ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE

ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

Réflexions et propositions relatives aux allégations de santé et aux compléments alimentaires

RAPPORT COMMUN[1]

au nom des groupes de travail respectifs des deux Académies,
par

Claude JAFFIOL, Membre de l'Académie nationale de Médecine
Président du groupe de travail ANM
Pierre BOURLIOUX, Membre de l'Académie nationale de Pharmacie,
Président du groupe de travail ANP
Jean-Paul LAPLACE, Membre de l'Académie nationale de Médecine,
Co-rédacteur

[1] La documentation du présent rapport a été arrêtée à fin octobre 2010.

Composition du groupe de travail
de l'Académie nationale de Médecine

Président

- Claude JAFFIOL, Membre titulaire de l'ANM[2]

Mesdames

- Monique ADOLPHE, Membre titulaire de l'ANM et de l'ANP[3]

- Monique ASTIER-DUMAS, Membre correspondant de l'ANM

- Denise-Anne MONERET-VAUTRIN, Membre titulaire de l'ANM

Messieurs

- Jean-Marie BOURRE, Membre titulaire de l'ANM, et membre correspondant de l'AAF[4]

- Daniel COUTURIER, Membre titulaire de l'ANM

- Jean-François DUHAMEL, Membre correspondant de l'ANM

- Maurice Paul DURAND, Membre correspondant de l'ANM et titulaire de l'AVF[5] et de l'AAF

- Claude-Pierre GIUDICELLI, Membre titulaire de l'ANM

- Jean-Paul LAPLACE, Membre titulaire de l'ANM et de l'AVF

- Patrice QUENEAU, Membre titulaire de l'ANM et Membre correspondant de l'ANP

- Jacques RISSE, Membre titulaire de l'ANM, de l'AVF, et de l'AAF

---

[2] ANM : Académie nationale de Médecine
[3] ANP : Académie nationale de Pharmacie
[4] AAF : Académie d'Agriculture de France
[5] AVF : Académie vétérinaire de France

Composition du groupe de travail
de l'Académie nationale de Pharmacie

Président

- Pierre BOURLIOUX, Membre titulaire de l'ANP et Membre fondateur de l'AT[6]

Membres

- Monique ADOLPHE, Membre titulaire de l'ANP et de l'ANM

- Robert ANTON, Membre titulaire de l'ANP

- François CHAST, Président de l'ANP

- Patrick CHOAY, Membre titulaire de l'ANP

- François CLOSTRE, Membre titulaire de l'ANP

- Luc CYNOBER, Membre correspondant de l'ANP

- Pierre DELAVEAU, Membre titulaire de l'ANP et de l'ANM

- Rémi GLOMOT, Membre titulaire de l'ANP

- Joël GUILLEMAIN, Membre titulaire de l'ANP, Président du CES Biotechnologies - ANSES[7]

- Georges HAZEBROUCQ, Membre titulaire de l'ANP

- An LE, Membre correspondant de l'ANP et Membre de l'AFSSAPS[8]

- Renée-Claire MANCRET, Membre titulaire de l'ANP

- Raphael MOREAU, Membre titulaire de l'ANP

- Jacques POISSON, Membre titulaire de l'ANP

- Didier RODDE, Membre titulaire de l'ANP

- Anne ROUBAN, Membre titulaire de l'ANP

- Jean SASSARD, Membre titulaire de l'ANP et de l'ANM

Invités

- Christine BOULEY, Pharmacien Consultante en Nutrition

- Guillaume COUSYN, Membre de la DGCCRF

---

[6] AT : Académie des Technologies
[7] ANSES : Agence nationale de Sécurité sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement, et du Travail
[8] AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

LISTE des ABRÉVIATIONS

AESA : Autorité européenne de Sécurité des Aliments

AFLD : Agence française de Lutte contre le Dopage

AFSSA : Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments

AFSSAPS : Agence française de Sécurité sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSES : Agence nationale de Sécurité sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement, et du Travail

CAPTV : Association des Centres anti-poison et de Toxicovigilance

CE : Communauté européenne

CJCE : Cour de Justice des Communautés européennes

CLA : conjugated linoleic acid

CLCV : Association de consommateurs « Consommation, Logement, Cadre de Vie »

CNOP : Conseil national de l'Ordre des Pharmaciens

CPCASA : Comité permanent de la Chaine alimentaire et de la Santé animale

CREDOC : Centre de Recherche pour l'Étude et l'Observation des Conditions de vie

CRNH : Centre de Recherche en Nutrition humaine

CSP : Code de la Santé publique

DGAl : Direction générale de l'Alimentation

DGCCRF : Direction générale de la Concurrence, de la Consommation, et de la Répression des Fraudes

DGS : Direction générale de la Santé

DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

EHPM : European Federation of Associations of Health Product Manufacturers

EIP : Exercice illégal de la Pharmacie

EMA : European Medicine Agency

EMEA : Agence européenne des Médicaments

FDA : Food and Drug Administration

HPST : Loi Hôpital, Patient, Santé, Territoires

IFN : Institut français pour la Nutrition

InVS : Institut national de Veille sanitaire

NIH : National Institutes of Health

PubMed : service of the US National Library of Medicine

SDCA : Syndicat de la Diététique et des Compléments alimentaires

SGAE : Secrétariat général des Affaires européennes

SYNADIET : Syndicat des fabricants de produits naturels, diététiques et compléments alimentaires

UE : Union européenne

Réflexions et propositions relatives aux allégations de santé et aux compléments alimentaires

SOMMAIRE

Introduction

L'aliment ne doit plus seulement nourrir, il peut aussi être bénéfique à la santé

La notion selon laquelle l'alimentation est un facteur particulièrement important, voire déterminant, pour la santé est une notion ancienne. On la retrouve déjà chez Hippocrate[9], 5 siècles avant J.C., chez Galien[10] 2 siècles après J.C., ou encore chez Avicenne[11] alentour de l'an Mille, comme l'a rappelé P. Bourlioux dans une intervention récente[12].

Cette notion a progressivement évolué avec la reconnaissance de la valeur diététique des aliments, l'identification des constituants des aliments, le développement de la chimie organique et celui des sciences de la nutrition. L'industrialisation de la chimie a ouvert la voie à la pharmacie, tandis que la maîtrise technologique de la transformation des aliments a préparé l'industrie agroalimentaire moderne.

Les vertus prêtées aux aliments ou à leurs constituants étant devenues des propriétés clairement établies, les consommateurs sont eux-mêmes devenus de plus en plus attentifs et réceptifs aux promesses santé des aliments et compléments alimentaires aujourd'hui disponibles. En réponse à cette attente, les produits alimentaires revendiquant un bénéfice nutritionnel ou de santé se sont multipliés, et par là même, empiètent sur le domaine du médicament. On doit donc se poser la question : Aliments - Médicaments : quelle(s) frontière(s)?

Dans le cadre de ces explications, on doit constater les éléments suivants : Il y a une avancée importante de l'aliment dans le domaine du médicament qui se traduit simultanément par une restriction du domaine du médicament et par une extension du domaine de l'aliment.

---

9 Hippocrate : l'aliment, chaque fois que c'est possible, doit rester le premier médicament (Corpus Hippocraticum).

10 Galien : traité sur la conservation de la santé (*De sanitate tuenda*) puis traité sur les propriétés des aliments (*De alimentorum facultatibus*).

11 Avicenne : « Si tu tiens à maintenir en bon état le tempérament de quelqu'un, donne-lui une alimentation appropriée ». (Avicenne, Poème de la médecine, 792).

12 P. Bourlioux : Médicaments - Aliments ; quelles frontières ? *In* : Aliments de demain et santé : réalités et fantasmes (réunion du GCASVS, 25 mars 2010), Dossier scientifique n°16 de l'IFN, pp. 119-133.

C'est ainsi que la prévention de nombreuses maladies, liée de tout temps à une alimentation "saine", a pris une nouvelle dimension, a vu fleurir différentes catégories d'aliments santé de type aliments fonctionnels, compléments alimentaires ... que l'on retrouve sous des noms à consonance trompeuse du type "alicament" ou "nutraceutique", et surtout s'est vue offrir la possibilité d'alléguer des propriétés santé.

Ce nouveau marché est aujourd'hui l'objet d'enjeux industriels et commerciaux puissants. Une très forte pression économique et concurrentielle constitue une source de dérapage quant à la réalité des promesses. Mais de nombreux pays ont considéré au cours des dernières décennies que l'innovation était susceptible d'ouvrir de nouvelles perspectives à un bon usage de l'alimentation.

La question est de savoir si certains aliments sont effectivement dotés de propriétés particulières, et si la population générale (ou des groupes particuliers) peut en tirer un réel bénéfice. Ceci impose de définir les conditions de validation, de communication et de suivi des allégations portant sur les denrées alimentaires au travers d'un cadre réglementaire spécifique dont a voulu se doter l'Union européenne.

Dans cette perspective, le Règlement N° 1924/2006 du Parlement européen et du Conseil, en date du 20 décembre 2006, modifié en date du 18 janvier 2007, est entré en application en date du 1er juillet 2007. Il encadre les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires, objet jusqu'alors de toutes sortes de promesses fantaisistes sans fondement. La qualité de l'alimentation étant un important facteur d'environnement pour la santé, les Académies nationales de Médecine et de Pharmacie ont souhaité faire le point sur la mise en œuvre de ce Règlement trois ans après son entrée en vigueur.

Chapitre 1

A propos de la définition de certaines catégories de denrées alimentaires

« <u>Aliment ou denrée alimentaire</u> » :

La définition du vocable aliment (ou denrée alimentaire) se trouve dans l'Article 2 de la réglementation N° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil (28 janvier 2002) qui expose les principes généraux et exigences générales de la législation alimentaire, établit l'Autorité européenne de sécurité alimentaire (AESA) et reprend les procédures en termes de sécurité alimentaire.

Aux fins du Règlement N° 1924/2006, on entend par aliment ou denrée alimentaire « *toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain* ». Ce terme recouvre les boissons, les gommes à mâcher et toute substance, y compris l'eau, intégrée intentionnellement dans les denrées alimentaires au cours de leur fabrication, de leur préparation ou de leur traitement.

Il est rappelé que le terme "denrée alimentaire" ne couvre pas les aliments pour animaux, les animaux vivants à moins qu'ils ne soient préparés en vue de la consommation humaine, les plantes avant leur récolte, les médicaments, les cosmétiques, le tabac et les produits du tabac, les stupéfiants et les substances psychotropes, les résidus et contaminants.

« <u>Complément alimentaire</u> » :

Le décret paru au J.O. de la République française en date du 15 avril 1996 a d'abord défini le complément alimentaire comme « *un produit destiné à être ingéré en complément de l'alimentation courante afin de pallier une insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers* ». Cette définition fait donc clairement des compléments alimentaires une catégorie d'aliments dotés d'une valeur nutritionnelle (minéraux et vitamines). Il ne peut s'agir en aucun cas d'une sorte de médicament doté d'une quelconque activité thérapeutique.

Cette première définition a été complétée par la directive européenne 2002/46/CE applicable pour la mise en œuvre du Règlement, et elle même reprise par le décret 2006-352

publié au J.O. de la République Française le 20 mars 2006. On entend désormais par complément alimentaire *" toute substance ou produit transformé, partiellement transformé ou non transformé destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constitue une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ».*

Cette nouvelle définition reste bien dans le cadre de l'aliment, mais elle ajoute à la liste des produits " autorisés " *toute substance ayant un effet nutritionnel ou physiologique*. Ce sont donc des substances d'une extrême diversité : vitamines et minéraux, micronutriments, acides aminés, anti-oxydants, plantes, phytoconstituants. Quoi qu'il en soit les compléments alimentaires sont bien des denrées alimentaires et font donc partie du champ d'application du Règlement N° 1924/2006. Mais, on s'éloigne avec cette définition de celle que Trémolières donnait aux aliments à savoir « une denrée alimentaire comestible, nourrissante, appétente, et coutumière ». On s'en éloigne d'autant plus que ces produits sont présentés sous des formes « pharmaceutiques » de type gélules, comprimés, tablettes, etc … ce qui les rapproche insidieusement des médicaments. De surcroit, ils peuvent, à condition d'en apporter les preuves scientifiques, être porteurs d'allégation santé, au même titre que des aliments santé tels qu'un yaourt ou des aliments fonctionnels tels qu'une margarine enrichie en phytostérols, qui font partie de l'alimentation et qui n'ont rien à voir avec la présentation des compléments alimentaires.

En outre, cette définition, qui prend donc origine dans la directive 2002/46/CE, fait appel à une action "nutritionnelle" ou "physiologique" que l'on retrouve dans la définition du médicament, établie par la directive 2004/27/CE. En effet, la nouvelle définition du médicament par présentation est la suivante:

« Toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical ».

Cette notion de physiologie versus pharmacologie mérite qu'on s'y arrête un moment car ce qui est nouveau réside dans le fait que le médicament par fonction doit exercer une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, précision importante qui restreint le

champ d'application du médicament. Il ne suffit plus que la substance restaure, corrige ou modifie des fonctions physiologiques ; il faut qu'elle le fasse par une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. A défaut, ce n'est pas un médicament ; ce peut être un simple aliment. Mais on peut aussi s'interroger à loisir pour savoir en quoi l'action « métabolique » est ou n'est pas nutritionnelle ou physiologique.

Comment différencier l'effet physiologique de l'effet pharmacologique?

On s'aperçoit que la plupart des documents qui traitent des différences qui existent entre compléments alimentaires et médicaments n'abordent que les aspects réglementaires, juridiques ou commerciaux. Rarement la terminologie. En particulier, la définition d'un effet physiologique par rapport à celle d'un effet pharmacologique que les pharmacologues utilisent couramment pour qualifier les effets des médicaments.

Les définitions d'un complément alimentaire et d'un médicament permettent d'identifier les différences :

- dans la définition d'un **complément alimentaire**, on peut lire : « …*les denrées alimentaires, dont le but est de compléter le régime alimentaire normal, constituent une source concentrée de nutriments et autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou associés* … ». Cette définition indique pour le complément alimentaire un **effet physiologique ;**

- et dans celle d'un **médicament** : « toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme en vue de restaurer, corriger ou modifier les fonctions physiologiques chez l'homme. ». Le médicament exerce un **effet pharmacologique.**

Il faut donc distinguer entre :

- un produit qui entretient des fonctions physiologiques normales par un effet nutritionnel dit effet physiologique,

- et un produit qui corrige des perturbations (« dysfonctions ») physiologiques, donc des pathologies. C'est le médicament. Tous les types de médicaments, y compris ceux d'origine naturelle. Il s'agit d'un effet pharmacologique ou thérapeutique.

La première notion qui ressort de l'analyse de ces définitions est le maintien, par les compléments alimentaires, ou la restauration, par les médicaments, d'un état d'équilibre, en d'autres termes de l'**homéostasie**.

<u>Rappelons brièvement que l'homéostasie</u> est le maintien de la constance du milieu intérieur d'une cellule, d'un système ou d'un organisme ou, encore, la capacité que peut avoir un système, qu'il soit ouvert ou fermé, à conserver son équilibre de fonctionnement normal en dépit des contraintes extérieures.

Ainsi, maintenir l'homéostasie se fera par un effet physiologique, la rétablir en corrigeant un état pathologique sera la conséquence d'un effet pharmacologique.

S'il existe des frontières juridiques bien définies entre un complément alimentaire et un médicament, nous n'avons pas identifié de frontière claire entre un effet physiologique et un effet pharmacologique. Il s'agit plutôt d'un **continuum** entre la physiologie et la pharmacologie, entre un état d'équilibre et l'apparition d'un état pathologique et, donc, d'un **continuum entre un effet physiologique et un effet pharmacologique**.

Une même molécule, un même produit, une même plante pourront d'ailleurs avoir les deux en fonction de la dose, en fonction de la présentation ou en fonction de <u>l'intention</u> du geste thérapeutique ou du conseil nutritionnel.

<u>La notion d'intention est très importante</u>

Prescrire ou conseiller un médicament implique l'intention de traiter, de corriger ou de restaurer une fonction physiologique altérée par un état pathologique. Un médicament est ainsi prescrit dans le but de prévenir ou de traiter cet état pathologique.

Ce qui n'est pas tout à fait le cas des denrées alimentaires qui seront plutôt consommées dans un but de satiété, de plaisir ou de convivialité, ni des compléments alimentaires dont les objectifs sont en principe le maintien d'un état d'équilibre physiologique, même s'ils sont trop souvent utilisés pour faire « plus que sa physiologie » (être mieux bronzé, plus en forme, plus mince, …).

<u>De même que la dose utilisée</u>

Rappelons que dans l'étymologie de pharmacologie, ***pharmakon*** signifie à la fois **le remède et le poison.** C'est évidemment une question de dose.

Il en est de même pour bon nombre de plantes qui peuvent avoir des effets physiologiques à des doses faibles ou modérées, des effets pharmacologiques à des doses plus importantes et, parfois, des effets toxiques à fortes doses.

Certaines plantes ne sont-elles pas à la fois

- des denrées alimentaires, sources de vitamines, de fibres ou de minéraux,
- des compléments alimentaires dotés d'effets physiologiques,
- tout en faisant partie, à plus fortes doses, de la composition de certains médicaments avec des propriétés pharmacologiques bien précisées ?

Cas des plantes

L'acide ascorbique contenu dans les agrumes d'un complément alimentaire aurait un effet physiologique, mais l'acide ascorbique d'un complexe vitaminique ou d'un produit « antigrippal » vendu en pharmacie aurait un effet pharmacologique ? On peut se poser la question.

D'autre part, le *distinguo* entre plante alimentaire et plante médicinale sera quelquefois difficile à faire. Oignon, ail, myrtille, cassis, fruits et légumes riches en flavonoïdes ou en polyphénols, par exemple. Ces produits ont-ils un effet physiologique ou un effet pharmacologique, ou les deux selon les cas ?

Pour l'ail, l'Allemagne refusait de considérer cette plante comme une denrée alimentaire en raison de ses propriétés pharmacologiques sur la pression artérielle, la coagulation sanguine et les taux de lipides. Ce qui n'était pas l'avis des pays européens du Sud qui considéraient que les effets de l'ail ne sont que physiologiques. La CJCE a tranché en prenant un arrêté le 15 novembre 2007 qui précise que **les effets pharmacologiques ne sont pas spécifiques aux médicaments** !! Cet arrêt tend donc à autoriser un complément alimentaire à se prévaloir d'un effet pharmacologique, au delà d'effets nutritionnels ou physiologiques.

Par conséquent, et malgré la décision précitée, le terme **d'effet physiologique** nous semble devoir être réservé aux produits qui, en **préservant l'homéostasie de l'organisme**, entretiennent et/ou maintiennent des fonctions physiologiques normales alors que celui d'**effet pharmacologique** qualifierait des produits aptes à **corriger les troubles pathologiques** qui perturbent les fonctions physiologiques normales de l'organisme

Alors se pose le problème du statut de ces produits ce qui conduit à se poser un certain nombre de questions : les types de produits admis par la législation, les doses employées, leur justification, les preuves de leur efficacité, les contrôles exigés, les risques encourus par les utilisateurs…

« <u>Aliment fonctionnel</u> » :

Il n'est sans doute pas inutile de préciser ce que recouvre la notion de propriété fonctionnelle des aliments. En effet, l'émergence du concept d'aliment fonctionnel pour une nutrition optimisée, puis la construction des bases scientifiques susceptibles d'asseoir la démonstration de la fonctionnalité, et la mise au point d'une méthodologie rigoureuse appuyée sur des marqueurs, sont des développements relativement récents[13].

Les bases scientifiques d'une science des aliments fonctionnels répondent à deux grands objectifs : 1) identifier des interactions bénéfiques entre la présence ou l'absence d'un constituant de l'aliment et une fonction spécifique de l'organisme ; 2) comprendre les mécanismes sous-jacents. De fait l'évidence scientifique vient à l'appui de l'idée selon laquelle certains aliments pourraient avoir des effets positifs : la recherche a conduit à identifier et comprendre les mécanismes d'action de composants biologiquement actifs présents dans l'aliment et susceptibles d'améliorer la santé, voire de réduire le risque de maladie, tout en améliorant globalement le bien-être.

Ce sont ces éléments scientifiques qui ont conduit à la notion d'aliment fonctionnel apte à procurer de tels bénéfices, au delà de leur rôle dans la couverture des besoins nutritionnels, comme la *faculté de recueillir des réponses physiologiques à l'aliment, différenciées selon le patrimoine génétique, dans la perspective d'une alimentation personnalisée* »[14].

L'une des premières questions qui se posent est de savoir si n'importe quel aliment peut être qualifié de fonctionnel. Bien des définitions ont pu être données à travers le monde sans qu'un consensus soit établi autour d'une définition officielle ou communément adoptée :

- Pour certains, tout aliment est fonctionnel puisqu'il fournit des nutriments et exerce un effet physiologique. Le vocable d'aliment fonctionnel devrait alors être considéré comme une qualification relevant du marketing pour un aliment dont l'effet attractif repose sur l'allégation qu'il porte et la perception qu'en a le consommateur. Dès lors n'importe quel aliment, pourvu qu'il fasse l'objet d'un marketing approprié, pourrait

---

[13] J.P. Laplace, Allégations nutritionnelles et de santé pour les produits alimentaires : quel avenir ? *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2006, *190* (8), 1663-1682.

[14] European Commission, Brochure 2010 Functional Foods, 28 pp.

être qualifié de fonctionnel. On perçoit aisément les risques de dérive d'une telle conception. Cependant, un certain nombre d'aliments considérés comme « fonctionnels » sont simplement des aliments complets naturels pour lesquels une information scientifique nouvelle relative à leurs propriétés bénéfiques sert de support à une allégation. Il en va ainsi de beaucoup de végétaux (fruits, graines) du poisson, des produits laitiers ou carnés, qui contiennent plusieurs composants naturels bénéfiques au delà de l'effet nutritionnel, tels le lycopène des tomates, les acides gras oméga 3 du saumon, voire certains constituants du thé ou du chocolat.

- D'autres considèrent que seuls des aliments enrichis ou améliorés en un constituant doté d'un effet bénéfique pour la santé, devraient être qualifiés de fonctionnels. Un aliment fonctionnel devrait être ciblé, soit pour la population générale, soit pour un groupe particulier défini par exemple par son âge ou son patrimoine génétique.
- Enfin bien des définitions suggèrent également qu'un aliment fonctionnel devrait être, ou devrait ressembler à un aliment traditionnel, et devrait constituer une part d'un régime alimentaire usuel, participant à un mode d'alimentation, en étant reconnu comme bénéfique pour le bien-être et la santé[15].

En définitive, le document de consensus des partenaires du programme européen FUFOSE propose la **définition suivante**[16] pour l'élaboration du Règlement européen :

« Un aliment peut être considéré comme fonctionnel si il est démontré de manière satisfaisante qu'il affecte de manière bénéfique une ou plusieurs fonctions cibles dans l'organisme, au delà d'effets nutritionnels adéquats, d'une façon pertinente pour une amélioration de la santé et du bien-être, ou une réduction d'un facteur de risque de maladie. Il doit rester un aliment ; ses effets doivent être établis pour des quantités susceptibles d'être normalement ingérées dans le cadre d'une alimentation usuelle ; ce ne sont ni des pilules, ni des capsules, mais une fraction d'un régime alimentaire normal ».

---

[15] G. Pascal, Functional foods. The future: how to regulate these foods. *Nutr. Rev.*, 1996, *54*, S29-S32.
[16] A.T. Diplock et al., Scientific concepts of functional foods in Europe : consensus document. *Brit. J. Nutr.*, 1999, *81* (suppl. 1), S1-S27.

En conséquence, les Académies de Médecine et de Pharmacie

- regrettent que dans les attendus qui figurent en tête du Règlement européen ne figure pas une phrase du type : " La nutrition repose d'abord sur une alimentation variée et équilibrée apportant les éléments nécessaires à l'établissement et au maintien d'une bonne santé. Seules des circonstances exceptionnelles peuvent justifier de faire appel à des compléments alimentaires" ;

- estiment que ne devraient porter le nom de compléments alimentaires que les produits bien définis, (excluant donc les produits à base de plantes), qui sans répondre à la définition du médicament, sont utilisés en cas de carence ou de déficience (insuffisance d'apport ou d'assimilation) ;

- soulignent la regrettable confusion induite dans l'esprit du public du fait de la présentation des compléments alimentaires sous forme de doses, telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, et autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ;

- insistent également sur le fait que, dans la mesure où les compléments alimentaires peuvent présenter un intérêt éventuel dans certains groupes de populations spécifiques (ex : femmes enceintes, personnes âgées en institution, jeunes enfants, …), leur utilisation relève étroitement du conseil médical et/ou pharmaceutique.

Chapitre 2

A propos des allégations de santé portant sur les denrées alimentaires

Le Règlement européen N° 1924/2006 et sa mise en œuvre

Le règlement (CE) n° 1924/2006 du Parlement Européen et du Conseil du 20 décembre 2006 régit l'utilisation des **allégations nutritionnelles et de santé** portant sur les denrées alimentaires.

Selon ce texte, une allégation de santé est définie comme tout message ou représentation "*qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre d'une part, une catégorie de **denrées alimentaires**, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants, et d'autre part, la **santé***".

A - Les différents types d'allégations

Le règlement distingue, dans son article 2, trois types d'allégations de santé :

- les allégations nutritionnelles, renvoyant à des propriétés nutritionnelles bénéfiques particulières ;
- les allégations de santé, renvoyant à une relation entre une denrée alimentaire, ou l'un de ses composants, et la santé ;
- les allégations relatives à la réduction sensible d'un facteur de risque de développement d'une maladie humaine.

Cependant, les deux derniers types sont communément réunis sous une même dénomination d'allégations de santé, elles mêmes différenciées selon la procédure qui les régit en :

- allégations de santé dites **« fonctionnelles »** ou « génériques » (régies par l'art 13), à savoir a) celles relatives au rôle d'un nutriment ou d'une autre substance dans la croissance, le développement et les fonctions de l'organisme ; b) celles relatives aux fonctions psychologiques ou comportementales ; et c) celles relatives au contrôle du poids.

- allégations dites **« spécifiques »** (régies par l'art. 14), qui portent a) sur la réduction d'un facteur de risque de maladie ou b) sur le développement et la santé infantiles.

<u>B - Les procédures d'évaluation</u>

Toutes les allégations **doivent faire l'objet d'une évaluation par l'AESA**. Les allégations qui sont validées et autorisées sont ensuite intégrées dans des listes positives. Toutefois, les procédures de dépôt des dossiers et d'évaluation scientifique diffèrent selon la nature des allégations, nutritionnelles (chapitre III), ou de santé (chapitre IV) régies selon les cas par l'article 13 ou par l'article 14.

- <u>Cadre des allégations nutritionnelles</u> (articles 8 et 9)

Le cas des allégations nutritionnelles (faible teneur en ..., riche en …, source de …, etc.) est relativement simple. En effet « *elles ne sont autorisées que si elles sont énumérées dans l'annexe et conformes aux conditions fixées dans le Règlement* ». L'annexe définit ainsi très précisément, en termes quantitatifs et analytiques, les conditions spécifiques d'emploi pour 29 formulations d'allégations nutritionnelles (incluant les modifications en date du 9 février 2010).

<u>- Procédure des allégations spécifiques de l'article 14</u> :

Les demandes d'allégations spécifiques sont préparées par les professionnels (fabricants, distributeurs…). Ces dossiers individuels sont transmis, via l'Etat membre (en France la DGCCRF), à l'AESA pour évaluation scientifique. L'AESA doit rendre son avis dans un délai de 5 mois, avec une prorogation possible de 2 mois maximum en cas de demande de renseignements complémentaires au demandeur. L'AESA transmet son avis et un rapport d'évaluation à la Commission, aux Etats membres et au demandeur. La Commission a alors deux mois pour proposer un projet de décision au CPCASA. L'adoption de la décision définitive suit une procédure complète de «comitologie». Au final, les allégations autorisées sont listées, au fur et à mesure de leur adoption, dans un registre communautaire spécifique. Cette procédure est décrite aux articles 15 à 19 du règlement.

Ce qui est important à retenir ici, c'est que chaque dossier passe par une phase d'évaluation scientifique très poussée. Les demandeurs doivent constituer un dossier extrêmement complet sur la base des dispositions de l'article 15.3 et du guide relatif à la préparation des demandes et aux types de preuves scientifiques nécessaires à la justification des allégations.

Si le contrôle de la véracité d'une allégation nutritionnelle peut s'effectuer assez simplement, sur la base de données analytiques, il n'en est pas de même pour les allégations de santé, qui s'appuient sur des connaissances scientifiques parfois complexes. La réglementation repose donc sur un examen systématique de toutes les allégations santé par un collège d'experts travaillant dans le cadre de l'AESA. Ces experts, issus des différents pays européens et sélectionnés pour leurs compétences scientifiques, sont nommés pour 3 années renouvelables. Leur indépendance est garantie et tous les conflits d'intérêt potentiel sont déclarés. Leurs opinions sont accessibles à tous, via leur publication rapide sur le site internet de l'AESA.

L'opinion de l'AESA n'a cependant qu'une valeur consultative, et la décision finale est prise par la Commission Européenne, en accord avec les représentants des Etats membres et, selon les cas, du Parlement Européen. Elle intègre donc une dimension «politique», au sens premier du terme, qui rend bien compte de la complexité des problèmes liés à l'alimentation et à la santé qui doivent intégrer des points de vue multiples (sociaux, économiques...).

Lorsque l'allégation repose sur des données scientifiques nouvelles, lorsqu'elle concerne un produit ou des éléments scientifiques pour lesquels une demande de propriété industrielle est déposée, lorsqu'elle s'adresse à des enfants (de 0 à 18 ans), lorsqu'elle traite d'un facteur de risque de maladie, le demandeur doit fournir un dossier scientifique extrêmement détaillé et établi selon des lignes directrices strictes.

Ce dossier vise à fournir à l'expert toute l'information qui lui est nécessaire, de façon à permettre une évaluation de l'ensemble des preuves scientifiques disponibles. Une attention particulière est portée aux points suivants :

(i) l'allégation doit être suffisamment précise pour être évaluable sur des critères scientifiques précis. Une allégation telle que «vous maintient en forme» pourra ainsi être jugée non évaluable.

(ii) l'allégation santé doit faire état d'un effet réellement bénéfique pour la santé. Cette assertion qui paraît simple s'avère assez délicate à mettre en pratique. Elle soulève la question d'un effet lié à des principes physiologiques fondamentaux. La capacité des marqueurs et des facteurs de risque de maladie à rendre compte d'un bénéfice pour la santé doit également être évaluée : le fait d'améliorer certains paramètres antioxydants peut-il par exemple signifier que le risque de maladie cardio-vasculaire est diminué ?

(iii) le produit porteur de l'allégation doit être caractérisé avec précision. Il s'agit de s'assurer que le produit proposé au consommateur est bien identique à celui sur lequel les preuves scientifiques ont été obtenues. Là aussi, la simplicité n'est qu'apparente : un nutriment peut être aisément caractérisé, mais cela est plus délicat pour un aliment ou une catégorie d'aliments, comme les fruits et légumes.

(iv) le lien de causalité entre la consommation du produit et l'effet revendiqué doit être établi. Il s'agit d'apporter les éléments de preuve nécessaire, dans une démarche basée sur l'évidence. Le dossier doit à cet égard réunir l'ensemble de l'information scientifique pertinente, obtenue par une analyse systématique, exhaustive et transparente de la littérature scientifique et présentée sous formes de tableaux très précisément codifiés. L'évaluation s'appuie essentiellement sur des données humaines provenant d'études épidémiologiques ou d'essais cliniques, dont la qualité doit être équivalente aux normes internationales en vigueur utilisées par l'industrie pharmaceutique.

Le niveau d'exigence scientifique est donc très élevé : la rigueur du raisonnement scientifique est la même quel que soit le domaine auquel elle s'applique et les évaluations portant sur des aliments ou sur des médicaments se dotent ici des mêmes outils et des mêmes méthodes.

Les études cliniques sur la population humaine saine étant les critères de références pour l'AESA, un très faible nombre d'allégations spécifiques ont pu prospérer (une vingtaine à ce jour).

- Procédure des allégations génériques de l'article 13 :

Il s'agit d'abord des allégations « *article 13-1* », qui décrivent ou mentionnent le rôle d'un nutriment ou d'une autre substance dans la croissance, dans le développement et dans les fonctions de l'organisme, ou les fonctions psychologiques et comportementales, ou encore, sans préjudice de la directive 96/8/CE, l'amaigrissement, le contrôle du poids, la modulation des sensations de faim ou de satiété, ou la réduction de la valeur énergétique du régime.

Ces allégations « fonctionnelles » sont également appelées allégations « génériques » en ce qu'elles sont fondées sur des **« preuves scientifiques généralement admises** ».

Ainsi, et contrairement à celles de l'article 14, les allégations de l'article 13 ont initialement fait l'objet d'un traitement au niveau des Etats membres, qui ont constitué des listes

nationales d'allégations de santé. Celles-ci ont été transmises à la Commission avant la date butoir du 31 janvier 2008.

L'article 13.3 du règlement prévoit que la Commission adopte en une seule fois, après consultation de l'AESA, une liste communautaire des allégations de santé « fonctionnelles » autorisées, **au plus tard le 31 janvier2010**.

Cette date n'a pas été respectée, pour plusieurs raisons.

- Premièrement, et contrairement à ce qui a été prévu pour l'article 14, aucun document guide n'a été préalablement publié au niveau européen pour aider les Etats membres à constituer les dossiers d'allégations génériques. La notion de « preuves scientifiques généralement admises » étant relativement floue, bien des opérateurs ont usé maladroitement de cette procédure « allégée » de l'article 13-1 (allégations faites SANS être soumises aux procédures de justification scientifique) et proposé des allégations aux fondements incertains. La consolidation des listes nationales a totalisé 44.000 demandes. Plus de 30.000 furent jugées non-conformes par la Commission, soit parce que le dossier était incomplet, soit parce que l'allégation proposée était interdite (ex : allégation thérapeutique) ou non-conforme aux principes généraux du règlement (art. 3 et art. 5), soit encore parce que l'allégation proposée relevait de l'article 14.

A l'issue de ce travail de contrôle sur la recevabilité des dossiers, seuls 10.000 ont été transmis à l'EAESA pour évaluation scientifique.

- Deuxièmement, et contrairement aux dispositions du règlement, l'AESA a décidé d'appliquer aux allégations génériques les mêmes critères d'évaluation scientifique que ceux retenus pour l'examen des allégations de réduction de risque de maladie (art. 14).

En effet, l'article 13.1.c dispose que les allégations de santé fonctionnelles « *peuvent être faites* ***sans être soumises aux procédures établies aux articles 15 à 19*** *si elles (i) reposent sur des* ***preuves scientifiques généralement admises*** *et (ii) sont bien comprises par le consommateur moyen.* »

Cette règle fait écho au paragraphe 26 du préambule du Règlement, qui prévoit que « *les allégations de santé autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie et au développement et à la santé infantiles,* ***reposant sur des preuves scientifiques généralement admises, devraient faire l'objet d'un type différent d'évaluation et d'autorisation*** ».

L'interprétation logique de ces dispositions est de considérer que le rôle de l'AESA est de vérifier si les éléments scientifiques produits au dossier relèvent d'un consensus scientifique sur les effets de telle ou telle substance sur telle ou telle fonction de l'organisme (ex : vitamine C et système immunitaire).

L'AESA n'intervient pas ici dans le même cadre que celui décrit à l'article 16, dont l'application est d'ailleurs expressément écartée par l'article 13.1.c précité (« *sans être soumise aux procédures établies aux articles 15 à 19* »). Malgré cela, l'AESA a décidé d'appliquer aux allégations de l'article 13 la même méthodologie que pour celles de l'article 14**, en faisant notamment primer les résultats d'études cliniques sur des sujets humains sur toute autre preuve scientifique**. Mais les études cliniques sur des sujets sains, telles que peuvent les réaliser les CRNH, sont rares et coûteuses, tandis que nombre d'études portent sur des sujets malades et non sur une population générale.

Ainsi, en même temps qu'elle exige la production de preuves scientifiques issues d'études cliniques, l'AESA en rejette l'extrapolation sur la population en général, pourtant concernée par les allégations de santé génériques.

- Troisièmement, l'AESA a décidé de publier ses avis scientifiques non pas en une seule fois comme le voulait la Commission, mais en 4 vagues successives :

- un premier lot en octobre 2009 : 94 avis pour 523 allégations dont 195 seulement ont reçu un avis positif ; les dossiers relatifs aux plantes et aux probiotiques ont été rejetés, principalement pour les probiotiques en raison d'insuffisance de caractérisation de la souche (171 cas) et dans une dizaine de cas pour insuffisance de preuves scientifiques ;
- un second lot en février 2010 : 31 avis pour 416 allégations dont 8 seulement ont reçu un avis positif ;
- un troisième lot portant sur 808 demandes a été publié le 19 octobre 2010.

Au total ce sont donc à ce jour 1745 demandes qui ont été traitées sur les 4637 soumises, avec un taux de validation de l'ordre de 20 p. cent. Le reste des évaluations devrait être publié par étapes jusqu'à décembre 2011.

Enfin, les allégations ayant fait l'objet d'un avis positif de l'Autorité européenne doivent encore faire l'objet d'une adoption par la procédure de Comitologie. Concernant celles du premier lot d'octobre 2009, un vote est prévu en octobre 2010. Cependant du fait du nombre important de points soulevés par les Etats membres lors de l'examen du projet de texte, son adoption paraît assez peu probable.

La Commission a clairement indiqué que tout avis négatif de l'AESA conduirait au rejet de la demande d'allégation. Cependant lors de la réunion de Parme réunissant les experts de l'AESA et les Industriels, en juin 2010, il a été dit que les dossiers qui avaient été refusés mais qui présentent un intérêt, auront une seconde chance. Les demandeurs devront redéposer un dossier nouveau, tenant compte des demandes de l'AESA. Ce dossier sera déposé devant l'Agence de l'Etat membre dont dépend le demandeur. C'est l'Agence nationale qui devra examiner le dossier et le transmettre à l'AESA, si le dossier correspond bien aux critères demandés par la Commission européenne.

C - Les produits porteurs d'allégations devraient présenter un profil nutritionnel favorable.

Il est fort justement rappelé que les aliments dont la promotion commerciale est assurée au moyen d'allégations peuvent être perçus comme présentant des avantages nutritionnels et les consommateurs pourraient alors opérer des choix alimentaires mal adaptés au maintien d'un bon équilibre nutritionnel. Ainsi, on peut imaginer qu'un produit très riche en sucre et en matière grasse saturée soit enrichi en calcium et en vitamines et porte donc une allégation nutritionnelle conforme à la réglementation tout en véhiculant un message trompeur de bonne qualité nutritionnelle. Pour éviter cette situation, le législateur a prévu de restreindre l'accès aux allégations aux produits respectant un certain **« profil nutritionnel »**. Si le principe d'une telle mesure, très novatrice sur le plan réglementaire, se justifie pleinement, sa mise en œuvre s'avère beaucoup plus délicate.

En effet**, l'équilibre alimentaire découle de combinaisons d'une grande variété d'aliments, différentes d'un jour à l'autre et d'un individu à un autre**. S'il est évident que certains aliments contribuent plus que d'autres à cet équilibre, il est également exact que tout aliment peut s'y intégrer, sous réserve que les fréquences et les quantités consommées soient adaptées aux caractéristiques nutritionnelles de l'aliment.

De ce fait, il se pourrait que les consommateurs modifient leurs choix, mettant en péril l'équilibre des quantités consommées de divers nutriments. C'est la raison pour laquelle il a été jugé nécessaire d'imposer une restriction à la faculté de faire état d'une allégation. Aussi, avant de donner lieu à des allégations nutritionnelles ou de santé, les denrées alimentaires doivent respecter un « profil nutritionnel » établi en prenant en considération i) les quantités de nutriments contenues dans le produit considéré, ii) la place de la denrée alimentaire et son apport au régime de la population considérée, iii) sa composition

nutritionnelle globale ainsi que la présence de nutriments reconnus scientifiquement comme ayant un effet sur la santé.

En d’autres termes, ce concept de profil nutritionnel repose sur la présence dans un aliment de nutriments considérés comme porteurs d’un risque pour la santé, aliénant par leur présence ou par leur taux le bénéfice d’un autre constituant qui pourrait être bénéfique. Cette idée *a priori* séduisante a fait l’objet d’une évaluation menée par l’IFN des classements éligibles/non éligibles obtenus par différents systèmes de profilage nutritionnel. Pour six systèmes de profils nutritionnels préexistants basés sur des algorithmes différents et opérant sur une base de données de 700 produits alimentaires commercialisés en France, il apparaît que l’éligibilité varie fortement en fonction des groupes et des catégories d’aliments lorsqu’on évalue la compatibilité d’un système avec la notion d’alimentation variée et équilibrée (exclusion ou non de groupes ou catégories d’aliments). La modélisation par programmation linéaire de la capacité de chacun de ces systèmes à atteindre un objectif de pertinence nutritionnelle, montre qu’aucun des systèmes testés ne permet de satisfaire l’ensemble des hypothèses. Il apparaît donc clairement que le choix d’un système de profils nutritionnels dans le cadre du Règlement N° 1924/2006 relève avant tout d’un choix politique.

Ainsi à partir d’un certain seuil de concentration de molécules considérées comme potentiellement nocives, seuil choisi de manière plus ou moins arbitraire, l’aliment ne pourrait pas bénéficier d’une allégation. Il faut d’emblée attirer l’attention sur la perversité de ce concept lorsqu’il est érigé en règle générale et appliqué à l’ensemble de la population alors que le plus souvent seule une fraction génétiquement prédisposée est réellement concernée par l’effet délétère de certains nutriments. Il faut également souligner l’évolution rapide des connaissances scientifiques, des nutriments considérés hier comme dangereux pour la santé étant demain dédouanés (cas de certains acides gras saturés) ce qui devrait conduire à beaucoup de prudence à l’égard de cette idée de profil nutritionnel. Au total, la notion de profil nutritionnel paraît fragile car, appliquée à tous les produits alimentaires destinés à une population générale, elle ne tient pas compte de la sensibilité individuelle de chaque individu.

Dans un autre registre, notons aussi que la notion de « profil nutritionnel », introduite dans le Règlement européen N° 1924/2006 en son article 4, reste, à la date d’entrée en vigueur

du Règlement, une notion vide de sens en l'absence de définition réglementaire ou consensuelle. Nous sommes donc confrontés à un Règlement entré en application au 1er juillet 2007, et dont un élément clé n'est pas défini. Car c'est bien la pièce essentielle qui manque : le ou les critère(s) d'éligibilité ouvrant droit à porter une allégation. Ces profils nutritionnels ont donc fait l'objet de multiples travaux scientifiques de la part des Agences nationales et d'organismes divers dont, en France, l'IFN. Par ailleurs, l'avis scientifique de l'Autorité européenne est sollicité par la Commission. Cette dernière devait (article 4) définir au plus tard le 19 janvier 2009 les profils nutritionnels spécifiques que les denrées alimentaires ou catégories de denrées doivent respecter pour être éligibles à porter des allégations nutritionnelles ou de santé. Or l'Autorité européenne a rendu un avis sur cette question des profils nutritionnels en janvier 2008, et la Commission européenne devait présenter son projet aux experts du CPCASA en mars 2009 soit déjà au delà du délai prévu à l'article 4 du Règlement. Mais à date (fin octobre 2010) ces indications n'ont toujours pas été publiées.

De fait le dernier projet de texte de la Commission européenne relatif aux profils nutritionnels date donc de février 2009. Ce projet a entrainé une large contestation des Etats membres (France, Allemagne, Italie, Belgique, Hollande) et de plusieurs services de la Commission, conduisant le Président Barroso à se saisir personnellement du dossier. La situation a été parfaitement qualifiée par le Professeur Ambroise Martin[17] dans un éditorial dont nous reprenons ici les termes. « *Ce qui devait être un acte technique élaboré selon les principes traditionnels de la comitologie (CPCASA) est en train de prendre une dimension éminemment politique. En interne à la Commission, l'opposition résolue … a fait remonter le sujet sur la table du Président de la Commission, ce qui est un fait exceptionnel pour un document a priori très technique* ».

Par la suite, ce dossier sensible a été mis en suspens dans l'attente du renouvellement de la Commission européenne et de la réélection de son Président (été 2009), et de la première lecture d'un projet de Règlement sur l'information du consommateur (étiquetage), dont la teneur aurait pu faire évoluer la réflexion. En effet, début 2010, dans le cadre des discussions de ce projet étiquetage, un amendement a été déposé (et soutenu par de

[17] A. Martin, Quand la politique s'intéresse aux « détails » techniques en nutrition…, *Cahiers Nutr. Diet*., 2009, *44*, 97-98.

nombreux parlementaires) pour supprimer les profils nutritionnels du Règlement sur les allégations nutritionnelles et de santé. Lors du vote intervenu en juin 2010 (1ère lecture au Parlement européen), cet amendement n'a été rejeté qu'à une voix de majorité !

Au delà des réactions fortes de plusieurs pays européens à l'égard du projet de la Commission, la situation a conduit à une prise de conscience dans notre pays. Ainsi l'Assemblée nationale et le Sénat ont réagi en termes argumentés contre les dispositions projetées qui pénalisaient lourdement certains produits laitiers. Ces réactions ont été hâtivement interprétées comme suscitées par la pression d'un « lobby laitier ». Mais cela recouvre en réalité, comme le souligne encore le Professeur Ambroise Martin, « *une prise de conscience des dimensions culturelles des approches régulatrices concernant la nutrition : une tentative d'uniformisation des modes de vie des citoyens européens politiquement inacceptable, d'autant plus qu'elle est fondée sur un modèle anglo-saxon très éloigné du modèle alimentaire français* ». Aussi le projet qui « *ouvrait une voie royale aux produits industriels formatés* » sur des bases scientifiques réductionnistes a sombré à l'approche des élections européennes de juin 2009.

On comprend donc que le choix de ces profils nutritionnels, qui conditionnent la mise en application du Règlement, ne soit pas encore arrêté. Pour le Professeur Ambroise Martin, « *la disparition pure et simple des profils ne serait sans doute pas une bonne nouvelle pour le consommateur, ni pour les nutritionnistes* ». Cependant, dès novembre 2007[18] J.P. Laplace avait affirmé en ouvrant un symposium consacré à la question des profils nutritionnels, et en présence de représentants de la Commission et de l'Autorité européenne : « *s'il apparaît qu'il n'est pas possible de faire un système satisfaisant strictement à l'objectif initial, non asservi à d'autres intérêts ou compromis, le législateur s'honorerait de faire marche arrière*. »

D - Où en est on aujourd'hui?

On l'a vu, les modifications qu'entraîne cette réglementation sont assez importantes et devraient modifier significativement le « paysage » des produits porteurs d'allégations. Pourtant, le consommateur –et nous sommes tous des consommateurs- **n'a pas noté grand**

---

[18] J.P. Laplace, Profils nutritionnels : un critère d'éligibilité sans compromis (Symposium IFN, 8 novembre 2007), *OCL,* 2008, *15* (1), 5-6.

changement dans la physionomie des linéaires de son supermarché dans les 18 derniers mois alors que la réglementation s'appliquait déjà.

Ceci est simplement dû aux délais de mise en place et à l'existence de mesures transitoires destinées à permettre aux parties prenantes de se doter des outils nécessaires. Le système de profil nutritionnel n'est ainsi toujours pas défini et le règlement prévoit que **les aliments non-conformes à « ce profil » pourront continuer à porter des allégations pendant 2 ans…soit jusqu'à mi 2011 environ.**

Ces mesures transitoires permettent également à l'AESA de poursuivre sa tâche d'évaluation dans l'attente de la constitution **en 2011 d'un « registre » dans lequel figureront les allégations qui auront été rejetées et les raisons de leur rejet, et surtout, les allégations qui auront été autorisées. Ces dernières pourront être utilisées par tout opérateur, pour peu que soient respectées les conditions d'application, relatives par exemple à la quantité devant être consommée, ou bien à la population concernée.**

Une cinquantaine de dossiers scientifiques relatifs à des allégations ciblant des enfants, ou bien concernant la réduction de facteur de risque de maladies et/ou des allégations « nouvelles » ont été jusqu'ici évaluées. **Seuls 20% environ ont été jugés favorablement par l'AESA, ce qui confirme le haut niveau scientifique requis**, et la décision de la Commission à leur égard n'est pas encore publique. Parmi les opinions favorables, citons celle sur le calcium et la vitamine D, associés à la croissance osseuse, ou bien celle reliant les stérols et stanols végétaux à une diminution du LDL-cholestérol. De façon plus ambiguë, l'AESA a reconnu que les acides gras essentiels étaient importants pour la croissance de l'enfant, mais ne semble pas favorable à une communication sur ce thème, arguant du fait que les apports alimentaires en ces nutriments sont aujourd'hui suffisants en Europe.

Face au faible nombre de dossiers retenus, les industriels ont demandé à l'AESA de mieux communiquer avec eux**. Cela s'est traduit par un retrait temporaire d'un certain nombre de dossiers non encore expertisés par l'AESA (Danone, Nestlé, Unilever) dans l'attente de nouvelles dispositions**. En réponse à cette demande, l'AESA n'a pas souhaité modifier les critères utilisés par les experts mais a proposé aux industriels de **les aider dans la constitution des dossiers en mettant en place des ateliers où la discussion concernant les preuves à apporter sera abordée**. Le premier de ces ateliers est prévu en décembre 2010 sur le thème "tube digestif et immunité".

E - Que peut-on attendre de la mise en place de cette réglementation sur les allégations ?

Ce texte, en préparation depuis plusieurs années avant sa promulgation mi 2007, a généré et génère encore de nombreux espoirs et de nombreuses craintes. Parmi les interrogations posées, on peut relever celle **de l'intérêt final pour le consommateur**.

La mise en place de profils nutritionnels parait *a priori* une idée intéressante pour inciter les industriels à « améliorer » de façon significative la qualité nutritionnelle de leurs produits, et notamment des catégories pour lesquelles ces modifications peuvent être *in fine* les plus efficaces en regard des dogmes actuels résumés sans nuances dans le « trop de sel, trop de sucre, trop de gras ». Dans cet esprit, l'amélioration nutritionnelle de l'offre alimentaire globale passe en effet surtout par des modifications des produits les moins nutritionnellement équilibrés lorsqu'ils sont étudiés isolément, sans grande considération pour la place qu'ils occupent dans une alimentation composite et variée.

Pour pouvoir prétendre à une allégation, et voir donc reconnaître un intérêt nutritionnel à leurs produits, si minime soit-il, on peut parier que les entreprises concernées entreprendront ou poursuivront des efforts considérables et coûteux de reformulation. Il n'est pas certain que le bénéfice final pour le consommateur soit au rendez-vous de cette logique simpliste. Au delà des transferts de consommation non prédictibles qui pourront être opérés par les consommateurs, cette logique de l'amélioration nutritionnelle dans une quête du produit idéal génère un risque fort de nivellement gustatif et d'uniformisation des produits à l'opposé de la culture française. Il serait regrettable, par ce biais de « l'amélioration » des produits, de laisser une culture alimentaire et nutritionnelle anglo-saxonne effacer progressivement des usages alimentaires nationaux dont on sait qu'ils sont globalement bénéfiques et dégrader une culture gastronomique qui vient d'être classée au patrimoine immatériel de l'humanité par l'UNESCO.

F - Le Registre communautaire des allégations nutritionnelles et de santé : dispositions transitoires

Il est prévu que la Commission établisse et tienne un registre communautaire des allégations nutritionnelles et de santé concernant les denrées alimentaires. Ce registre communautaire, destiné à être mis à disposition du public, est appelé à comprendre :

- les allégations nutritionnelles, leurs conditions de validité et les éventuelles restrictions adoptées ;

- les allégations de santé autorisées et les conditions qui leur sont applicables selon les différentes modalités ;
- la liste des allégations qui ont été rejetées et les raisons de leur rejet.

Une annexe distincte répertorie les allégations de santé autorisées sur la base de données relevant de la propriété exclusive du demandeur.

Il est évident que dans la situation présente, le registre communautaire n'est pas disponible, l'examen des dossiers initialement déposés n'étant pas achevé. Cependant, l'Autorité européenne devrait finaliser son appréciation d'ici la fin de 2011 pour une ou plusieurs autres séries.

Fin septembre 2010, la Commission a annoncé qu'elle était favorable à l'établissement d'un processus permettant une adoption progressive de la liste des allégations de santé autorisées dans l'Union européenne. Mais deux écueils ont du être pris en compte : i) le risque de distorsions possibles sur le marché entre les opérateurs dont les allégations ont été rejetées et ceux recourant à des allégations en attente de décision ; ii) la différence de traitement des ingrédients végétaux en vertu de la législation sur les allégations de santé et en vertu de celle sur les médicaments traditionnels à base de plantes. Aussi la Commission a invité l'Autorité européenne à parachever son évaluation de toutes les allégations restantes, autres que celles portant sur des substances botaniques, d'ici la fin du mois de juin 2011. Ceci permettrait d'assurer que toutes les allégations de santé sur le marché après cette date seraient étayées par des preuves scientifiques ; cela permettrait aussi à la Commission de réfléchir à un traitement cohérent des allégations portant sur les substances botaniques.

G - Les différents types de compléments alimentaires

Il existe des compléments alimentaires à base de plantes, de minéraux, de vitamines ou d'autres substances utilisées dans des secteurs très divers tels que : nutrition, minceur, tonique, digestion, beauté, ménopause, cardiovasculaire...

Les compléments alimentaires doivent être divisés en différentes catégories :

- les vrais complémentaires destinés à compléter la ration alimentaire par suite d'une carence car l'organisme ne sait pas les synthétiser (vitamines, minéraux).

- <u>les compléments alimentaires à base de plantes</u> qui, pour bon nombre d'entre elles, ont un passé pharmaceutique et disposent d''une AMM.

- <u>les autres</u> …

En conséquence, les Académies de Médecine et de Pharmacie

- ***rappellent que, pour une très grande part de la population, le bon usage d'une alimentation variée et équilibrée, sans allégations particulières ni compléments d'aucune sorte, suffit à apporter tous les nutriments nécessaires à la santé, et que l'usage de tels produits porteurs d'allégations ou présentés comme des compléments n'est justifié que pour des groupes de la population générale ou des situations de déficience caractérisées ;***

- déplorent les multiples retards qui tendent à discréditer le Règlement européen 1924/2006, mais soutiennent néanmoins ses objectifs, et notamment la volonté d'une amélioration de l'offre alimentaire et d'une protection accrue du consommateur contre de fausses promesses en fournissant des preuves d'efficacité clinique de qualité ;

- attirent cependant l'attention sur le fait que le Règlement européen 1924/2006 est un outil de régulation favorisant la libre circulation des produits et non un instrument à visée de santé publique. Il est donc essentiel que soit menée l'étude d'évaluation mentionnée dans le règlement pour vérifier que son objectif initial a été bien atteint et qu'il-n'a pas été détourné d'une manière qui pourrait s'avérer en définitive préjudiciable à une partie de la population ;

- observent qu'il est précisément fait appel à des critères de santé publique pour définir le profil nutritionnel des aliments qui seraient autorisés à porter une allégation. La controverse persistante sur les critères de choix, responsable du retard considérable de la décision « technique » en réponse à l'article 4 du Règlement 1924/2006, témoigne de la difficulté pour ce Règlement de servir une politique de santé publique ;

- appuient la démarche de rigueur de l'AESA pour une évaluation de la pertinence scientifique des allégations fondée sur l'examen de la totalité des preuves scientifiques disponibles (cas des plantes mis à part). Mais soulignent les limites de sa responsabilité en l'absence regrettable d'une évaluation de la pertinence en matière de santé publique et de toute analyse bénéfice-risque conjointe ;

- rappellent que l'équilibre alimentaire se construit sur les consommations de produits variés au fil des jours. Il est donc regrettable que le processus engagé visant à étudier les allégations aliment par aliment, sous la contrainte de profils nutritionnels qui n'ont d'autre valeur que celle de seuils arbitraires, conduise à accréditer dans l'esprit du public l'idée fausse que l'équilibre alimentaire ne peut être atteint que par l'équilibre de chaque aliment. Elles attirent l'attention sur le fait que la conception sous-jacente à cette

approche fractionnée de l'alimentation, nutriment par nutriment, est une conception erronée dont les résultats en termes de santé publique peuvent être considérés comme néfastes ;

- insistent sur le caractère anxiogène de l'exigence du tout nutritionnel pour les individus qu'elle coupe de leur physiologie et de la perception de leurs propres besoins et rappellent avec force que l'alimentation doit rester un acte simple et spontané, affranchi de tout calcul, et de toute auto-surveillance obsessionnelle (orthorexie). L'aliment doit rester, conformément à la définition formulée par le Professeur Trémolières, « une denrée comestible, nourrissante, appétente, et coutumière ».

Chapitre 3

Comment éviter le risque de confusion avec les médicaments ?

L'article de A. de Brosses[19] permet de bien situer la question :

"***Le Ministère de la santé intervient de plus en plus dans le monde alimentaire.*** *Il a largement diffusé deux Plans Nationaux Nutrition Santé (1 et 2) définissant les grands objectifs à atteindre afin d'améliorer les équilibres alimentaires de la population. Le Ministère de la santé a rédigé un référentiel sur les engagements nutritionnels qui permet aux entreprises qui en remplissent les conditions, de pouvoir communiquer en utilisant le message suivant : « Entreprise engagée dans une démarche nutritionnelle encouragée par l'Etat ». Le Ministère de la Santé a été à l'origine de la nouvelle réglementation publicitaire sur les messages sanitaires imposés aux annonceurs de produits alimentaires (ex : « Pour votre santé, mangez au moins cinq fruits et légumes par jour »). L'obésité est devenue aussi un problème de finances publiques.*

La Cour des Comptes a mesuré l'impact de cette pandémie sur les comptes sociaux. *Les pouvoirs publics ont encouragé le rapprochement de l'aliment et du médicament pour équilibrer les comptes sociaux à côté d'autres mesures, comme le déremboursement de certains médicaments.* ***Moins les gens sont malades, moins ils consomment de médicaments,*** *remboursés pour une grande part par l'assurance maladie. La première démarche dans ce domaine a été de chercher à améliorer la qualité nutritionnelle des aliments, pour éviter qu'ils ne nuisent à la santé. Ce chantier gigantesque concerne actuellement toutes les multinationales de l'agro-alimentaire et les enseignes de la grande distribution pour leurs produits vendus sous marque de distributeur. Des audits nutritionnels complets de tous les produits sont en cours.*

C'est ainsi que sont nés et se développent ***les produits frontières, que l'on peut définir comme des aliments comportant des substances actives et revendiquant un effet bénéfique sur la santé.*** *Ces aliments sont à distinguer des aliments courants qui se contentent de n'avoir aucun effet négatif sur la santé (ex : un fruit, un aliment allégé). Les*

[19] A. de Brosses, Médicament et aliment : nouvelles frontières, nouveau marché. *Evolution,* n°59 Avril 2008.

produits frontières ne se contentent pas d'être neutres. Ils sont actifs et revendiquent une action positive sur la santé (ex : margarine réduisant le cholestérol)."

Il devient alors facile de déborder la frontière et de passer de l'aliment au médicament. Que constate-t-on?

1 - Au niveau de la CJE

Des différentes actions jugées par la CJE, (voir les bases documentaires en Annexe 3) il est possible de tirer les points importants suivants :

- La qualification relève d'une analyse au cas par cas

L'élément essentiel de la jurisprudence communautaire réside dans la nécessité de procéder à un examen du produit concerné :

« *Pour décider si un produit relève de la définition du médicament par fonction au sens de la directive 2001/83, les autorités nationales, agissant sous le contrôle du juge, doivent se prononcer au cas par cas, en tenant compte de l'ensemble des caractéristiques du produit, dont notamment sa composition, ses propriétés pharmacologiques, telles qu'elles peuvent être établies en l'état actuel de la connaissance scientifique, ses modalités d'emploi, l'ampleur de sa diffusion, la connaissance qu'en ont les consommateurs et les risques que peut entraîner son utilisation*. »

En aucun cas, les autorités nationales ne doivent s'appuyer sur des critères généraux qui ne correspondent pas au produit concerné, ni procéder à une qualification systématique liée par exemple à la seule présence d'un ingrédient.

- Deux analyses opposées des deux branches de la définition du médicament

La réglementation communautaire vise à concilier les objectifs de protection de la santé des consommateurs et de fonctionnement du marché intérieur. A cette fin, le juge communautaire considère que la notion de présentation doit être interprétée de manière extensive alors qu'à l'opposé la notion de médicament par fonction vise à ne retenir que les produits dont les propriétés pharmacologiques ont été scientifiquement constatées.

- Des critères objectifs pour qualifier un produit de médicament par fonction

Les propriétés pharmacologiques d'un produit sont le facteur sur la base duquel il convient d'apprécier, à partir des capacités potentielles de ce produit, si celui-ci peut être administré

à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques chez l'homme.

Dès lors, un produit qui, compte tenu de sa composition – y compris son dosage en substances actives – et dans des conditions normales d'emploi, n'est pas capable de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques de manière significative en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ne peut pas être qualifié de médicament par fonction.

De même, le fait que l'utilisation d'un produit présente un risque pour la santé n'est pas un élément permettant d'indiquer qu'il possède une efficacité pharmacologique.

- La priorité donnée au médicament implique que les critères de qualification soient respectés

L'article 2, paragraphe 2, de la directive 2001/83 doit être interprété en ce sens que cette directive ne s'applique pas à un produit dont la qualité de médicament par fonction n'est pas scientifiquement établie, sans pouvoir être exclue. Le principe selon lequel, en cas de doute, la priorité est donnée au droit du médicament part du postulat que le produit concerné remplit les conditions pour être un médicament.

Toute la question posée réside dans la dernière définition du médicament qui ne peut être considéré comme tel que s'il est capable de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques de manière significative en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. **Si un produit n'a ni effet pharmacologique, ni effet immunologique, ni effet métabolique, ce ne peut pas être un médicament. Or il existe des produits qui existent à la fois comme médicament et comme complément alimentaire. Comment peut-on expliquer cela? Que dire des médicaments dits de confort? Selon la législation en vigueur, devraient-ils garder le nom de médicaments?**

2 -Au niveau du Conseil national de l'Ordre des Pharmaciens (Voir Annexe 3)

En février 2010, les cours d'appel d'Orléans et de Lyon ont rendu trois arrêts importants. La qualification de médicaments par présentation et par fonction a été retenue pour des produits à base de plantes médicinales commercialisés sous forme de gélules ou autres formes.

Il s'agit là de trois décisions importantes comportant une motivation intéressante. Les cours d'appel ont repris les principes dégagés par la cour de cassation en mai 2009 concernant la définition légale du médicament.

Concernant les autorisations au titre de complément alimentaire, **l'une des cours rappelle qu'une autorisation administrative de la DGCCRF n'est pas de nature à exclure la qualification de médicament si les conditions légales d'une telle qualification sont réunies.** De même, elle rappelle que la loi française instituant un monopole pharmaceutique est tout à fait compatible avec la règlementation européenne et s'applique indistinctement aux produits importés des Etats Membres de l'UE comme aux produits nationaux.

En outre, quand bien même un produit aurait été qualifié de complément alimentaire dans un Etat Membre, la qualité de médicament pourrait lui être attribuée dans l'état d'importation dès lors qu'il en présente les caractéristiques. Rappelons à cette occasion que les compléments alimentaires bénéficient des principes de libre circulation et de reconnaissance mutuelle au sein de l'UE, ce qui rend possible leur vente librement au sein de l'UE, dès lors qu'un produit a obtenu une autorisation dans un Etat Membre.

3 - Les compléments alimentaires en officine face à l'arsenal thérapeutique en France.

L'arsenal thérapeutique en France est assez difficile à définir. En effet, compte tenu du service médical rendu, du déremboursement total ou partiel de certains médicaments, des habitudes du citoyen moyen face à l'automédication, de la possibilité pour les officines d'offrir un certain nombre de médicaments en vente libre sur des présentoirs, de produits diététiques, d'aliments spéciaux et de compléments alimentaires, comment le consommateur peut-il y trouver son compte?

Pour l'officinal qui doit avoir en tête la sécurité du consommateur :

La différence essentielle porte sur la règlementation : tout ce qui a trait au médicament (et donc tous les produits ayant une AMM) doit répondre à la règlementation du médicament et les autres produits doivent respecter leur propre règlementation.

Le second point porte sur la connaissance du produit qu'il vend. Si un Pharmacien d'officine connaît bien tout ce qui touche au médicament, il peut se trouver en difficulté face à des produits ne répondant pas forcément à ses compétences d'autant qu'il a la pleine responsabilité de ce qu'il vend. Il doit donc avoir une formation suffisante dans ce domaine.

Qu'apporte un complément alimentaire autre qu'à base de vitamines et/ou de minéraux destinés à "compléter" la ration alimentaire en cas de carence ou d'apport insuffisant? Le cas des plantes devant être mis à part comme nous l'avons dit plus haut, la notion de "nutritionnel" n'est elle pas un prétexte à mettre sur le marché des produits qui n'ont rien à voir avec l'alimentation, mais beaucoup plus avec des produits très proches du médicament que certains qualifient de "confort" n'apportant le plus souvent qu'un effet placebo.

Le troisième point est relatif à l'éthique professionnelle. Tant que la règlementation relative aux allégations nutritionnelles et de santé n'est pas entièrement mise en place et que l'on trouve encore des produits "trompeurs" pour le consommateur, la vigilance de l'officinal doit être maximale. En outre, face à des propositions de commercialisation de produits, il doit raisonner en terme d'efficacité et de sécurité. Connaissant ses patients et les médicaments qu'ils prennent, il doit s'assurer de la compatibilité des produits entre eux.

En conséquence, les Académies de Médecine et de Pharmacie

- rappellent avec insistance que les compléments alimentaires peuvent induire dans l'esprit du public une confusion avec les médicaments du fait de leur présentation sous forme de doses, telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, et autres formes de préparations destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité. Elles souhaitent que sur l'emballage figure la mention « Ce produit peut être incompatible avec certains médicaments » ;

- estiment que le fait d'autoriser des allégations portant sur la réduction d'un facteur de risque de maladie reconnaît le rôle de certains constituants/aliment/catégories d'aliment dans la prévention d'une maladie (prévention qui fait partie de la définition du médicament) et que par conséquent les études cliniques à l'appui de ces effets doivent être de bonne qualité et faites sur des populations pour lesquelles il y a un véritable bénéfice à consommer ces aliments ;

- observent que, s'il existe des frontières juridiques bien définies entre un complément alimentaire et un médicament, il n'existe pas de frontière claire entre un effet dit physiologique et un effet pharmacologique. Il s'agit plutôt d'un continuum entre la physiologie et la pharmacologie, entre un état d'équilibre et l'apparition d'un état pathologique. Une même substance, un même produit, une même plante pourront avoir les deux en fonction de la dose, en fonction de la présentation ou en fonction de l'intention du geste thérapeutique ou du conseil nutritionnel.

Chapitre 4

Quelle place pour les compléments alimentaires à base de plantes ?

Les compléments alimentaires à base de plantes occupent une place à part et leur approche nécessite une vision particulière. En effet, de très nombreuses plantes entrent dans la composition de ces compléments de santé, la plupart faisant mention d'allégations concernant leurs vertus voire le bien être qu'elles peuvent engendrer.
En premier lieu, il est important d'emblée de les définir et de cerner exactement leur place :

1. **Quels sont les différents types de plantes peu ou non concernées par le problème spécifique des compléments alimentaires ?**

- Il s'agit tout d'abord des plantes alimentaires ayant un apport exclusivement nutritionnel comme celles concentrant des vitamines, des acides gras, des éléments minéraux…voire certaines substances comme les caroténoïdes. La législation qui les encadre suit celle de ces substances.
- Ce sont aussi les plantes traditionnelles qui sont connues depuis plusieurs décades et qui sont en vente libre comme la camomille, le tilleul, la verveine…et que personne ne conteste plus pour les modestes bienfaits qu'elles peuvent engendrer et surtout pour l'absence de risques connus.
- Un cas particulier concerne aussi les plantes servant de matières premières pour l'industrie pharmaceutique qui doivent être considérées comme relativement toxiques dans de nombreux cas en raison des molécules présentes leur assurant une importante activité pharmacologique comme la belladone (atropiniques), la digitale (hétérosides cardiotoniques), la pervenche de Madagascar (vinblastine et vincristine anticancéreuses)… et qui ont été et sont encore à l'origine de médicaments destinés à traiter des pathologies sévères.
- Enfin, les plantes « exotiques » et d'utilisation non traditionnelle en Europe et qui doivent émarger au règlement « nouvel aliment » car leur impact sur les populations européennes est encore peu connu.

2. **Le cas des plantes ambivalentes :**

Les plantes qui peuvent être qualifiées d'« ambivalentes » se comptent parmi :

- les plantes qui présentent une « interface » avec les médicaments à base de plantes et qui dans la plupart des cas sont les mêmes, il faut bien le reconnaître. Ce sont ces plantes qui poseront le plus de problèmes législatifs car elles revendiquent des aspects de santé analogues à ceux des médicaments de tradition (aubépine, passiflore, valériane…),
- les plantes dites « aromatiques »[20] qui possèdent de très nombreuses propriétés biologiques voire pharmacologiques en dehors de leurs caractères organoleptiques propres (thym, sarriette, girofle,…),
- les plantes laxatives accumulant des principes d'activité relativement douce comme des mucilages, des gommes… (bouillon blanc, guimauve, mauve...) à l'exclusion de celles qui biosynthétisent des dérivés anthracéniques dont l'utilisation doit être réservée après conseil du pharmacien sur une courte durée (séné, bourdaine, cascara…),
- les nombreuses plantes ayant des implications sur les diverses fonctions de l'organisme (plantes à impact vasculaire, actives sur la sphère hépatobiliaire, sur les systèmes digestif, urinaire, neurovégétatif…).

Comme nous pouvons le constater, l'éventail des plantes ainsi disponibles est important.

3. **L'originalité des compléments alimentaires à base de plantes :**

L'utilisation de ces compléments à base de plantes s'est développée de façon quasi-anarchique en Europe et même dans le monde entier en raison de nombreux facteurs comme l'idée préconçue que se fait le public et qui est largement répandue, voulant que « tout ce qui est naturel est forcément bon ». On oublie trop facilement que les plantes ont développé vis-à-vis de prédateurs pour assurer leur survie des moyens de défense qui sont des substances toxiques pour tous comme des alcaloïdes, des terpènes, des stéroïdes…[21]

On oublie aussi que certaines substances présentes dans des huiles essentielles possèdent à certaines doses un neurotropisme important pouvant mettre en jeu la vie humaine ! (thuyones, eucalyptol, camphre…).

---

[20] Plantes aromatiques Teuscher E., Anton R., Lobstein A., 416 pages, Ed. Tec & Doc Lavoisier, Paris, 1ère édition française (2005)

[21] Plantes à risques Frohne D., Pfänder H. J., Anton R., 460 pages, Ed. Tec et Doc Lavoisier, Paris, 1ère édition française (2009)

L'allongement de la durée de la vie et surtout l'augmentation du niveau d'éducation de chacun font que l'on éprouve le besoin de se soigner par soi-même, de savoir ce qui nous réussit et de consulter toute la littérature plus ou moins scientifique pour s'informer le mieux possible. Ainsi chaque individu a le désir de prendre sa santé en charge et de se responsabiliser par le choix de plantes privilégiées, ce qui dans un certain sens peut être louable.

L'augmentation des coûts de la santé et l'automédication étant à la charge des individus n'ont guère opposé de frein dans la mesure où les centres anti-poisons et les hôpitaux n'ont signalé des accidents graves que dans des cas précis et relativement limités eu égard à la consommation… d'autant que peu de médecins connaissent réellement les impacts pharmacologiques des plantes autrefois considérées comme « médicinales ». Aucun cours particulier n'est donné dans les Facultés de Médecine, ce qui est regrettable.

Il convient aussi de mentionner qu'une des différences essentielles par rapport aux vitamines, aux minéraux réside dans la nature très complexe de la composition chimique de ces végétaux qui ne sont pas caractérisés par une substance isolée mais par de nombreux constituants actifs, issus de chaînes biosynthétiques accumulant toute une série de substances proches les unes des autres et différant en général par quelques fonctions chimiques spécifiques greffées sur un squelette moléculaire caractéristique de l'espèce botanique en question.

Enfin il conviendra de remarquer que depuis des millénaires, l'homme a trié sur lui-même, c'est-à-dire a réalisé de véritables essais cliniques pour sélectionner dans les meilleures conditions les meilleures plantes, les meilleures formes d'utilisation, les meilleures conditions d'emploi… et ce pour son bien être. C'est dire l'importance du concept de tradition qui se double d'un long recul d'utilisation *a priori* sans effets secondaires apparents.

4. **<u>Les impératifs à satisfaire</u>** :

Il va de soi que certaines exigences ne peuvent être contournées. Ce sont notamment :

- Une sécurité d'emploi absolue…ou du moins la plus haute possible compte tenu de la destination des produits (enfant, femme enceinte, personne âgée, … voire avec un profil pathologique particulier : diabète… problèmes rénaux, hépatiques),

- Une qualité parfaitement maîtrisée depuis la matière première végétale de départ jusqu'au produit fini avec des contrôles analytiques actualisés,
- Un bénéfice pour la santé évidemment positif sur la base des usages traditionnels connus depuis une longue période, probants et confortés par des données scientifiques les plus rigoureuses possibles et une aide concrète au maintien de l'équilibre de la santé du consommateur,
- Une information loyale du public ayant accès à ce type de produits.

Pour être plus précis, les critères suivants doivent être rigoureusement respectés.

Ainsi la dénomination scientifique complète (latine avec le nom d'auteur) de la plante doit être strictement définie ainsi que la spécification de la partie de la plante utilisée (parties aériennes, feuille, fleur, graine, écorce, racine…) voire certains exsudats naturels (résine…) , le type de procédé de fabrication et la nature de la forme galénique (poudre, type d'extrait en précisant la nature du solvant …, huile essentielle) et éventuellement les associations éventuelles de produits, doivent être clairement établis .

Il est en effet nécessaire de bien comprendre que selon l'espèce botanique, la partie de la plante et selon le produit final présenté, les profils chimiques ne sont absolument pas les mêmes ce qui revient à dire que les effets attendus ne sont pas identiques. Il est donc impératif de fixer au mieux tous ces critères liés à des variables qui conduisent à des produits qui sont différents les uns des autres sans parler des conditions de cultures, environnementales, des conditions de récolte… qui doivent être consignées dans un cahier des charges précis.

5. <u>Le modèle du médicament à base de plantes et les AMM correspondantes:</u>

Comme ce type de médicament jouit d'un statut privilégié et que les compléments à base de plantes ont de fortes analogies de compositions chimiques, il est important de se rappeler que la législation européenne mise au point par l'EMEA, actuellement l'EMA, reconnait deux types d'indications thérapeutiques :

- Celles où il est fait mention d'une « utilisation traditionnelle » pour laquelle aucune preuve clinique ni toxicologique n'est demandée avant la mise sur le marché à la condition que le dossier concernant la qualité du médicament permette de supputer l'absence de toxicité voire d'effets secondaires, et à condition de suivre à la lettre la

monographie correspondante publiée concernant la plante, le type d'extrait, les conditions d'emploi… Cette approche est fondée sur le bon sens eu égard au recul d'utilisation très important (environ une génération soit une trentaine d'années)….

- Celles où la mention fait référence à un médicament « d'usage médical bien établi » et dont le profil pharmacologique et clinique est soutenu par une littérature scientifique actuelle et par une bibliographie moderne. Dans ce cas aucune preuve d'efficacité clinique n'est demandée à la condition là aussi que l'on suive la monographie correspondante.

6. **Les textes officiels de référence :**

Divers groupes d'experts soit au niveau national, soit au niveau européen ont réfléchi à cette situation relativement ambiguë pour laquelle aucune mesure clairement établie ne définissait la place exacte du complément alimentaire à base de plantes par rapport à celle du médicament.

- Un premier rapport a été publié par l'AFSSA en 2003 qui a mis en exergue une possibilité de différencier deux types d'objectifs[22]. Cette approche était fondée sur la finalité recherchée soit pour traiter une pathologie dans le cas du médicament, soit pour rechercher un impact physiologique pour le complément alimentaire. Il était ainsi relativement aisé de décider que pour une affection bronchique aiguë, seul le médicament était reconnu alors que pour des troubles digestifs mineurs et passagers (indigestion par exemple), l'équilibre de la santé étant modifié sans pour autant être du ressort d'une réelle pathologie, l'intérêt de la prise d'un complément alimentaire pouvait être reconnu. Il était alors relativement facile aussi de compléter ces indications thérapeutiques et ces allégations en y incorporant une liste précise de plantes et de préparations correspondantes.
- Ce point de vue et cette ligne de conduite ont été aussi acceptés par les experts des différentes délégations nationales et publiés en 2005, constituant ainsi des lignes directrices sous l'égide du Conseil de l'Europe[23]. De plus, les experts ont mis au point un document précisant le concept d'homéostasie lié à des actions physiologiques destinées

[22] AFSSA (2003) Framework for the evaluation of the safety, the effect and the claims of foostuffs made from plants for the human diet

[23] Council of Europe (2005) : lignes directrices concernant la qualité, la sécurité d'emploi et la mise sur le marché des compléments alimentaires à base de plantes

à être maintenues, supportées, optimisées en opposition avec le médicament dont la mission est de restaurer, corriger et modifier ces fonctions physiologiques par le biais d'une action pharmacologique, immunologique ou métabolique[24]. C'est là toute la différence de ces finalités qui doivent être prise en compte. Enfin le Conseil de l'Europe a publié un document précisant quelles étaient les populations à risques et dont le profil de santé devait être considéré avec soin avant toute administration de ces produits.

- La philosophie d'approche plus récente de l'AESA a été complètement différente car elle s'est fondée sur les exigences scientifiques et cliniques fixées pour les vitamines, et les minéraux…Cette transposition aux plantes ne pouvait guère être acceptable car totalement inadaptée, puisque ces produits n'ont rien à voir les uns avec les autres.
- Parallèlement, des lignes directrices ont été publiées en 2009 relatives à une évaluation toxicologique des plantes et des préparations à base de plantes en considérant *a priori* deux niveaux d'appréciation. Le niveau A est fondé sur les connaissances scientifiques disponibles prouvant notamment l'innocuité de la plante et de sa préparation et considérées comme suffisantes. Un niveau B est fondé par contre sur de nouvelles données toxicologiques devant être justifiées par des tests les plus actuels (génotoxicité…).

De plus, l'appréciation des allégations souhaitées par le demandeur pour un produit donné a fait appel à deux évaluations successives :

- l'une fondée sur la caractérisation de la matière première, du mode de préparation et du produit fini qui doivent être précisées sans ambiguïté,
- l'autre fondée sur des preuves cliniques, publiées dans la littérature scientifique internationale ou sur des essais cliniques réalisés par le demandeur, mettant en évidence une preuve d'efficacité humaine… chez un sujet sain !

7. <u>Des difficultés insurmontables se font jour :</u>

En effet, avec un peu de bon sens l'on peut admettre sans polémique aucune qu'apporter la preuve précise d'une efficacité clinique chez un homme sain, c'est-à-dire en « bonne santé », passe par un choix de paramètres non évidents à établir… Quels paramètres prendre dans la mesure où l'homme sain possède par définition des paramètres biologiques

---

[24] Council of Europe (2006): homeostasis, a practical tool to distinguish between food supplements and medicines

« normaux » ! et comment mettre en évidence une amélioration physiologique? C'est là tout le problème !

Par ailleurs, apporter la preuve d'une réduction du risque de maladie (définition du complément alimentaire) et d'un rééquilibrage des processus métaboliques relève d'une certaine utopie…

Une telle approche montre par conséquent l'incohérence du système de jugement imposé d'autant que l'on ne demande aucune justification clinique pour un médicament à base de plantes qui s'adresse à une pathologie et que l'on impose une démonstration d'efficacité clinique pour ces mêmes compléments qui sont destinés à « consolider » un état de santé !

8. <u>Quelques propositions concrètes :</u>

- Il est important que de nouvelles lignes directrices claires et précises soient élaborées afin de trouver une solution équitable au problème posé.
- Dans cette optique, un dossier complet définissant le plus rigoureusement possible la qualité, de la matière première végétale au produit fini, doit être déposé tandis que la partie pharmaco-toxicologique doit être adaptée et fondée sur l'expérience acquise.
- Des allégations fondées sur la tradition et le recul d'utilisation afin d'assurer plus de justice et d'harmonie européenne avec la législation du médicament tout en fuyant toute forme d'obscurantisme doivent pouvoir être mises en place.
- Une information précise mettant en exergue des règles de prudence en matière de consommation (mise en garde des réseaux internet non vérifiés, publicités tapageuses par correspondance…) doit être mise au point et imposée.
- Une liste de plantes à risques disponible pour les autorités de santé peut être utile, précisant justement l'espèce botanique en question, la partie utilisée et surtout la ou les molécules présentes qui peuvent entraîner un risque pour la santé. C'est le cas de l'objectif du « compendium »[25] établi par un groupe d'experts de l'AESA, liste qui ne doit pas être considérée comme une liste négative de plantes mais bien plutôt comme une sorte de « drapeau rouge » indiquant qu'il peut y avoir un problème de sécurité d'emploi ultérieur en utilisant ce type de plante. Il n'est pas interdit d'ailleurs de penser que l'on puisse utiliser

[25] Compendium of botanicals that have been reported to contain toxic, addictive, psychotropic or other substances of concern (en cours d'élaboration)

une plante de cette liste à condition d'avoir pris toutes les précautions pour éliminer le ou les constituants à risques.

9. **Quelques recommandations** :

- Il faut d'emblée reconnaître que la dénomination « compléments alimentaires » est inadaptée pour les plantes dans sa traduction française: en effet, ce ne sont pas des compléments « nutritionnels » destinés à compléter une alimentation normale mais des « suppléments alimentaires » utilisés dans certaines conditions bien précises et pour un temps limité ce qui rejoint l'intitulé international de « dietary supplements ».
- Bien entendu toute dénomination faisant référence au médicament sera bannie de même que celles qui ont fleuri dans la presse et la communication comme : « alicament, nutraceutique…).
- Il conviendra d'éviter toute forme d'innovation trop « provocatrice » en utilisant des plantes dont le recul d'utilisation en Europe et les connaissances chimio-pharmaco-toxicologiques sont imprécises et floues sur le plan scientifique.
- L'élaboration d'un dossier scientifique par l'industriel répertoriant tout ce qui peut être connu sur la plante d'origine et le produit fini est indispensable au cas où le moindre problème de sécurité se poserait et d'un cahier des charges apportant tous les éléments relatifs à la qualité et l'innocuité du produit sont de règle.
- Il conviendra aussi de s'écarter le moins possible de la forme traditionnelle d'utilisation qui bénéficie d'un recul important et donc d'un *a priori* d'atoxicité. Dans ce contexte, plus l'on s'éloignerait de cette forme traditionnelle, plus le niveau toxicologique exigé devrait être élevé : les récents accidents ont démontré cette acception (cas de la germandrée ou *Teucrium chamaedrys…*).
- L'étiquetage devra être le plus précis et le plus objectif possible, rappelant la durée et les conditions d'utilisation sans effets délétères…
- Il serait bon qu'une liste de plantes autorisées avec leurs conditions d'emploi soit publiée par les autorités de tutelle, avec des allégations permises sans avoir recours à des preuves irréfutables d'activité physiologique pour des plantes et des produits dérivés qui n'ont qu'un impact sur l'équilibre homéostasique et physiologique.
- Enfin, ces allégations doivent être fondées sur la tradition d'emploi en premier lieu mais aussi sur les éléments de bibliographie toxicologiques disponibles, essentiellement liés au

profil chimique dénué de molécules toxiques et si cela peut être possible à des études cliniques disponibles…

- En somme, il serait bien utile qu'un peu de clairvoyance et de bon sens puissent présider aux destinées des compléments alimentaires à base de plantes, en assurant évidemment toute la sécurité nécessaire tant au niveau du fabricant, du pharmacien d'officine que des consommateurs et que les autorités de tutelle qui ont en charge la mise sur le marché de tels produits veuillent bien accepter d'adapter des critères de sécurité, d'efficacité et de qualité… compatibles avec la réalité et avec pragmatisme!. Cela permettrait de mettre un peu plus d'ordre dans un marché mondial quasi anarchique !

En conséquence, les Académies de Médecine et de Pharmacie

- ***considèrent que la dénomination « complément alimentaire » est inadaptée pour les plantes dans sa traduction française : en effet, ce ne sont pas des compléments « nutritionnels » destinés à compléter une alimentation normale mais des « suppléments alimentaires » utilisés dans certaines conditions bien précises et pour un temps limité ce qui rejoint l'intitulé international de « dietary supplements » ;***

- ***estiment que les « compléments alimentaires » (selon la Directive européenne 2002/46/CE reprise en France par le Décret 2006/356 du 20 mars 2006) à base de plantes occupent une place à part et nécessitent un statut particulier à chaque Etat Membre car il n'existe aucun consensus au niveau européen ;***

- ***regrettent dans un souci d'équité et de transparence pour le consommateur que les critères de recul d'utilisation et d'usage traditionnel ne soient pas reconnus officiellement pour les "compléments alimentaires" à base de plantes alors qu'ils sont pris en compte pour l'évaluation de l'intérêt et la mise sur le marché des médicaments qui renferment des plantes analogues ;***

- ***souhaitent qu'en termes de preuves d'efficacité et d'allégations un équilibre raisonnable puisse être trouvé pour harmoniser l'existence de ces deux catégories de produits tout en veillant à leur innocuité ;***

- ***souhaitent qu'une liste de plantes autorisées avec leurs conditions d'emploi (en précisant les parties utilisées et leur mode de préparation) soit publiée par les autorités nationales de tutelle après avis d'un Comité d'experts ;***

- ***demandent d'éviter, voire de refuser, toute forme d'innovation trop « provocatrice » en utilisant des plantes pour lesquelles les connaissances chimio- pharmaco- toxicologiques et le recul d'utilisation sont scientifiquement insuffisantes ;***

– souhaitent pour la caractérisation des plantes et de leurs principes actifs, que soit exigée, chaque fois que c'est possible, la conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne ou à défaut d'une Pharmacopée nationale d'un Etat Membre.

Chapitre 5

Comment assurer la sécurité d'emploi des Compléments alimentaires ?

1 - Les risques et dangers des compléments alimentaires

Les "compléments alimentaires" regroupent différentes catégories de produits mais deux grandes classes peuvent être envisagées :

- **les produits de composition définie** par leur structure chimique simple : vitamines, sels minéraux ou par un procédé industriel lourd et validé et un contrôle analytique bien rodé comme les yoghourts dans les pays industrialisés.
- **les plantes et produits à base de plantes** après une transformation sommaire comme la dessiccation, la pulvérisation…voire la préparation d'extrait, de gélules….

Pour tous ces produits, les dangers peuvent être d'origines diverses : contaminations chimiques (plomb, mercure…), microbiologiques, mais aussi allergies, mésusage (body builders, sportifs en quête de dopant non recensé, sujets atteints de troubles de l'érection ou d'un surpoids…), fraudes multiples. Les déclarations d'effets indésirables sont rares car elles ne sont pas encore entrées dans les modes de raisonnement du public et des professionnels de santé. D'ailleurs, savait-on à qui les adresser avant le Décret N° 2010-688 du 23 juin 2010 relatif à la vigilance sur certaines denrées alimentaires ? L'AFSSA n'était pas connue du corps médical autant que des vétérinaires.

La vigilance confiée à la nouvelle agence l'ANSES est donc débutante. Ainsi on ne sait pratiquement rien sur les dangers pour le fœtus, pour la femme enceinte, pour l'enfant allaité dans le cas d'un usage normal et *a fortiori* en cas de mésusage de ces produits. Cette situation n'est pas réservée à la France. Sans vigilance, il n'y a pas de notification et donc pas d'effet indésirable recensé d'où une fausse impression de sécurité. On peut retrouver cependant sur les sites de l'AFSSA et de l'AFSSAPS quelques alertes qui sont rapportées dans l'Annexe n°6.

Enfin, notons bien que, selon la catégorie de produits, les dangers ne sont pas les mêmes :

La classe des vitamines, des sels minéraux …, concerne des compléments alimentaires de composition simple pour lesquels sont connus les besoins journaliers pour des sujets en bonne santé ou nécessitant éventuellement un petit appoint. Ce sont surtout des produits pour lesquels les allégations sont assez facilement démontrables ; les conseils d'utilisation sont étayés par des études dont la qualité va en s'améliorant. Les problèmes de traçabilité sont relativement simples à résoudre, sauf dans la majorité des cas d'achat sur Internet®.
Les principaux dangers sont liés au mésusage ou aux fraudes, aux contaminations bactériologiques ou toxiques qui sont assez facilement détectables pour des mélanges de composition simple. De nombreux fabricants ayant pignon sur rue travaillent avec des critères de qualité proches de ceux de l'industrie pharmaceutique et les produits mis sur le marché officiel sont, somme toute, assez sûrs si l'on respecte les conditions d'emploi recommandées.

La seconde catégorie concerne des produits que les français ont une propension grandissante à utiliser car un climat de méfiance à l'égard des médecines traditionnelles favorise tout ce qui est "vert", "bio", "doux", "naturel", voire oriental et mystérieux. Ces produits sont souvent importés et/ou achetés sur Internet® et la traçabilité est alors problématique de même que l'identification après la dessiccation et la pulvérisation.
La composition des matières premières d'origine végétale est dans tous les cas variable avec la production (culture ou cueillette), selon le sol, la saison, la météorologie…Elle diffère profondément selon la partie de la plante utilisée, et surtout entre une poudre de plante, une tisane, un extrait aqueux, un extrait alcoolique (cf. le cas du galéga, annexe 6) …
Les erreurs d'identification, les problèmes de contamination (pesticides, fraudes), de conservation sont multiples et s'ajoutent au mésusage. De nombreux dangers sont signalés en France ou à l'étranger ; on pourra consulter sur ce point le site FDA :
http://www.fda.gov/Food/DietarySupplements/Alerts/default.htm

Les allégations santé, quant à elles, reposent sur des traditions et sont pratiquement impossibles à démontrer par des essais cliniques bien faits : les activités "physiologiques" ou thérapeutiques sont modestes, la variabilité des produits importante et il faudrait un nombre de sujets énorme et donc un investissement sans espoir de retour. Ajoutons que, depuis longtemps, les tenants de la pharmacognosie se sont attachés à extraire et identifier

des principes actifs dont l'action était démontrable sur un organe isolé ou sur un animal de laboratoire. Cependant, une activité thérapeutique n'est démontrée valablement que par des essais comparatifs chez l'homme en respectant les règles de la pharmacologie clinique, Bonnes Pratiques Cliniques comprises. Ceci complique la tâche des spécialistes des drogues végétales qui ont cependant, ne l'oublions pas, mis à l'honneur quelques substances d'activité thérapeutique considérable comme la ciclosporine et les alcaloïdes de la pervenche.

Si la situation administrative en France des compléments alimentaires d'origine végétale est complexe, le point sur les différences constatées dans l'Union européenne est consternant.
On en trouvera des exemples en Annexe 6.

2 - Surveillance : La Nutrivigilance

La loi HPST publiée en juillet 2009 exige que soit mise en place une structure destinée à identifier les effets indésirables liés à la consommation des compléments alimentaires et des nouveaux aliments (effets aigus ou sub-chroniques).
Phase pilote : Identification d'une augmentation importante de la consommation des CA. Actuellement, 1 adulte sur 5 et 1 enfant sur 10 consomment 1 CA par an. Les femmes consomment 2 fois plus de CA que les hommes. 12% consomment des CA à long cours. Il n'y a aucune obligation à prendre des CA sauf pour les jeunes enfants, les personnes âgées et les femmes enceintes sur conseil médical. Il n'y a pas d'études sur les conséquences de la prise de CA à long cours.
Dispositif : Tout effet indésirable doit être signalé par un professionnel de santé (Médecin, Pharmacien, Diététicien, Infirmière). Les particuliers doivent passer par un Professionnel de santé. La fiche de déclaration est très voisine de celle utilisée dans le cadre de la pharmaco-vigilance.
L'enregistrement des déclarations et leur analyse se fait au sein du Comité technique constitué des représentants de la DGS, DGCCRF, DGAL, AFSSA, InVS, AFSSAPS, AFLD et CAPTV.
L'imputabilité est une phase clé. Elle est basée sur la même méthodologie que la pharmacovigilance qui comporte deux scores : un score chronologique (le plus important :

apparition après la prise, temps de prise, temps de réapparition en cas de reprise...) et un score scientifique, soit intrinsèque, soit extrinsèque (Bibliographie).

Bilan : 123 déclarations en 1 an dont 49 % de signalements prospectifs et 51% de signalements rétrospectifs (en mémoire dans les différentes agences).

3 types d'effets indésirables :

- Confusion dans la délivrance : délivrance de Préviscan (anticoagulant) au lieu de Préservision (pour les DMLA)
- Effets observés avec différents produits renfermant la même substance (toxicité liée au produit - Qualité?)
- Effets observés avec la même gamme de produits (Analyse de la composition pour trouver le produit responsable)

Orientation 2011 :

- Sensibiliser les professionnels de santé pour la remontée des déclarations
- Sensibiliser les industriels à cette opération
- Ne pas effrayer, mais ne pas banaliser avec pour but d'améliorer la sécurité des consommateurs.

En conséquence, les Académies de Médecine et de Pharmacie

- soutiennent le déploiement du Dispositif national de vigilance en soulignant que, s'il n'y a pas de bénéfice pour la population générale à consommer des compléments alimentaires, leur usage prolongé en auto-prescription constitue un risque dans la mesure où il peut exister des effets secondaires indésirables, que des accidents ont été rapportés et que l'on manque d'études qui permettraient lors de prises régulières au long cours, d'établir leur totale innocuité ;

- attirent l'attention sur le fait qu'il existe pour certaines vitamines et certains minéraux un risque de dépassement des limites de sécurité du fait du cumul de la consommation d'aliments enrichis et de l'usage de compléments alimentaires, lors de consommations extrêmes par des cibles particulières ;

- mettent en garde contre les difficultés d'évaluation de l'innocuité dans le cas des plantes et des extraits végétaux, et contre l'insuffisante évaluation du risque accru de développement de toxicité lors d'une supplémentation au long cours ;

- alertent contre le mésusage de compléments alimentaires qui peuvent s'intégrer dans une stratégie de dopage, intentionnelle ou non, favorisée par la commercialisation via Internet, difficilement contrôlable, de toutes sortes de produits aux caractéristiques incertaines.

Chapitre 6

Comment assurer la protection du consommateur ?

Audition de Mr. Charles Pernin, Ingénieur Agronome, CLCV (Consommation, Logement, Cadre de Vie).

CLCV est une fédération d'Associations locales (environ 400) qui regroupe 30.000 adhérents L'étude de la consommation des CA est devenue un enjeu pour le CLCV suite à la parution du règlement Européen relatif aux allégations santé, notamment pour tout ce qui concerne la loyauté de l'information du consommateur et l'efficacité des produits.

En 2007, le CLCV, par l'intermédiaire de Ch. Pernin, a décidé d'engager une enquête sur la crédibilité des effets revendiqués après collecte de 140 produits récupérés dans des grandes surfaces et sur Internet (aucun produit acheté en pharmacie) .

4 catégories de produits ont fait l'objet d'investigation :

- les produits minceur (environ 60%) renfermant des substances de type caféine, thé vert, CLA (acide linoléique conjugué), chitosan ;
- les produits toniques, anti-âge : cocktail de vitamines et minéraux, ginseng ;
- les produits santé pour la peau et les cheveux : huile de Bourrache, silice ;
- les produits pour la ménopause : isoflavone de soja.

Recherche des principes actifs, preuves existantes de l'efficacité via PubMed, et les documents pouvant être émis par l'AFSSA, l'AFSSAPS, et le NIH.

Les conclusions de l'étude sont les suivantes :

- Niveaux de preuve très insuffisants par rapport à l'efficacité revendiquée ;
- Existence d'une surenchère dans les allégations ;
- Apparemment pas de changement depuis la parution du règlement européen, le ménage attendu n'a pas encore eu lieu.

Au total, le domaine des compléments alimentaires nécessite une remise en ordre le plus tôt possible afin que cessent les allégations trompeuses pour le consommateur et le CLCV compte beaucoup sur les experts de l'AESA pour que ne subsistent que les produits ayant

démontré leur efficacité et leur innocuité. Le domaine des CA à base de vitamines et minéraux reste valide en cas de carence en faisant attention aux risques de surdosage.

En conséquence, les Académies de Médecine et de Pharmacie

- ***estiment que la fabrication et le contrôle des compléments alimentaires en France selon les recommandations des principales organisations professionnelles sont un gage de qualité et qu'il faut tout faire pour éviter que le consommateur ne se fournisse auprès de sites incontrôlés via Internet, et pour l'encourager à solliciter les avis du médecin ou du pharmacien*** ;

- ***souhaitent que les listes communautaires d'allégations autorisées qui sont disponibles sur Internet, soient régulièrement mises à disposition des consommateurs tout particulièrement grâce au réseau des pharmacies d'officine qui réalisent en France plus de 50% du chiffre d'affaires des compléments alimentaires ;***

- ***demandent que les professionnels de santé qui prescrivent ou conseillent ces produits aient une formation suffisante pour pouvoir conseiller efficacement le consommateur. Le Corps médical et les Pharmaciens d'officine ont à ce niveau un rôle primordial à jouer ;***

- ***proposent que les prescriptions médicales de compléments alimentaires soient rédigées sur une ordonnance séparée de celle des prescriptions de médicaments pour éviter toute confusion de délivrance à l'officine (surtout lorsque les dénominations des compléments alimentaires sont proches de celles de spécialités) ;***

- ***regrettent qu'il soit aussi difficile de protéger le consommateur de ses propres erreurs alors qu'est entretenue une certaine confusion entre aliment et médicament dans l'esprit du public. En effet, le déremboursement de certains médicaments et la pratique commune d'une automédication incontrôlée peut favoriser l'usage abusif de compléments alimentaires.***

Recommandations
des Académies de Médecine et de Pharmacie

Le règlement (CE) n° 1924/2006 du Parlement Européen et du Conseil du 20 décembre 2006, modifié en date du 18 janvier 2007, régit l'utilisation des allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires (aussi bien les aliments que les compléments alimentaires) afin d'harmoniser les législations au sein des Etats Membres et de protéger le consommateur. C'est un outil de régulation favorisant la libre circulation des produits ; mais il n'est pas conçu pour être un instrument de santé publique.

En effet, pour pouvoir bénéficier d'une allégation, les denrées alimentaires devraient respecter un « profil nutritionnel » établi en prenant en considération i) les quantités de nutriments contenues dans le produit considéré, ii) la place de la denrée alimentaire et son apport au régime de la population considérée, iii) sa composition nutritionnelle globale ainsi que la présence de nutriments reconnus scientifiquement comme ayant un effet sur la santé. Mais les principes sous-jacents en matière de composition nutritionnelle relèvent très largement d'une application arbitraire à l'ensemble de la population de règles qui n'ont d'intérêt que pour certaines catégories, et conduisent insidieusement à une conception erronée de ce que doit être une alimentation saine et variée, fondée sur la diversité et la complémentarité des produits.

Cependant, l'analyse du règlement, les expertises de l'AESA et les auditions réalisées par les groupes de travail des deux Académies ont mis en lumière un certain nombre de questions relatives à la consommation et à la sécurité d'emploi des produits potentiellement porteurs d'allégations, et à la confusion latente entre médicament et aliment. Face à ces questions et aux remarques auxquelles elles ont donné lieu, l**es Académies Nationales de Médecine et de Pharmacie recommandent :**

Concernant les allégations nutritionnelles et de santé

1 - de renoncer à la notion de profils nutritionnels qui ne peuvent être qu'arbitrairement définis, de limiter le nombre de denrées alimentaires susceptibles de porter une allégation, et de leur imposer un étiquetage spécifique précisant l'avantage et les inconvénients éventuels du produit concerné ;

2 - de fonder leur sélection, non seulement sur la démonstration scientifique de l'effet allégué, mais aussi sur la pertinence en termes de santé publique de la mise en marché de tels produits alimentaires, et sur le résultat d'une analyse bénéfice-risque approfondie ;

3 – de rejeter un modèle alimentaire et nutritionnel qui tend, par le biais de la réglementation européenne, à effacer progressivement des usages alimentaires nationaux dont on sait qu'ils sont globalement bénéfiques ;

Concernant plus spécifiquement les compléments alimentaires

1 - de revoir la directive 2002/46/CE afin d'instaurer une distinction entre :

- **des compléments alimentaires qui soient des produits bien définis et caractérisés, destinés à être utilisés en cas de carence ou de déficience,**
- **les produits à base de plantes, non destinés à compléter une alimentation normale, qui pourraient être définis comme des suppléments alimentaires ;**

2 – de faire en sorte que leur utilisation dans certains groupes de population spécifiques relève étroitement du conseil médical et / ou pharmaceutique ;

3 - d'imposer qu'il soit apposé sur les emballages des compléments alimentaires une mention précisant que ces produits peuvent être à l'origine d'incompatibilités avec certains médicaments ;

4 - de réviser le règlement 1924/2006 pour définir les conditions dans lesquelles les suppléments alimentaires (à base de plantes, voir en 1 ci-dessus) pourraient relever d'allégations nutritionnelles et de santé, et de publier une liste de plantes autorisées avec leurs conditions d'emploi ;

5 - de développer l'éducation du consommateur afin de l'éclairer sur les risques et les dangers liés à une utilisation irraisonnée et au mésusage de compléments alimentaires ;

6 - d'assurer la plus large information sur les listes communautaires d'allégations autorisées, et de veiller à ce que les professionnels de santé aient une formation en nutrition et en pharmacologie suffisante.

Annexe 1

Le marché français des compléments alimentaires

Le chiffre d'affaires des compléments alimentaires en France est de 1.1 milliards d'euros.

- 53% de ce CA est réalisé par les Pharmaciens d'officine (603millions) ;

- 23% de ce CA est réalisé sur Internet ;

- 11.6% de ce CA est réalisé dans les magasins de Diététique ;

- 9% de ce CA dans les grandes surfaces.

Ces chiffres sont importants à connaître car plus de la moitié des ventes sont sous la responsabilité des Pharmaciens d'officine. Si la formation qu'ils reçoivent en matière de médicaments leur donne un avantage au plan efficacité et sécurité d'emploi des compléments alimentaires, il est néanmoins capital qu'ils soient parfaitement informés de tout ce qui touche la nutrition et la règlementation dans ce domaine. Nous y reviendrons plus loin.

La consommation de ces produits est due selon l'étude INCA 2:

- pour 26% au bouche à oreille -
- pour 21% au conseil des pharmaciens
- pour 27% à la "prescription" médicale

Des chiffres plus informatifs sont fournis par le CREDOC suite à 2 enquêtes menées en 2006 et 2009. Les points particuliers suivants sont à retenir pour notre réflexion:

1 - La prise de compléments alimentaires - fait suite à une publicité dans 34 à 36% des cas, - à un conseil médical sans prescription dans 26% des cas, - à un conseil pharmaceutique dans 21 à 29% des cas, - à une prescription médicale dans 20 à 25% des cas,

2 - Les raisons de la consommation sont : - la fatigue (31 à 42%), - des problèmes de santé (non spécifiés) (19 à 22%), - la lutte contre la maladie (!!!) (11 à 18%).

3 - Les acheteurs font essentiellement partie **des classes moyennes** de la population. Ce sont majoritairement **les femmes qui achètent** pour la famille (surtout pour elles-mêmes et leurs enfants).

4 - Les enquêtes menées montrent que les compléments alimentaires contribuent à la **réduction des déficiences** (ce qui devrait être leur véritable objectif) uniquement dans les domaines des minéraux et des vitamines. C'est d'ailleurs à ce niveau que l'on trouve des recoupements pour ne pas dire des superpositions avec les médicaments : cas des vitamines B9, D et C par exemple.

5 - En ce qui concerne les enfants,

- 12% des enfants de 3 à 17 ans consomment des compléments alimentaires
37% sous forme de médicaments
79% sous forme de vitamines/minéraux
18% sous forme d'extraits de plantes ou de produits naturels

- Cette consommation est, pour 70% des cas, due à la prescription ou au conseil d'un professionnel de santé, essentiellement Pédiatres mais aussi Pharmaciens et Infirmières.

- En fait, il faut considérer que la question des compléments alimentaires chez les enfants passe par le suivi pédiatrique et que c'est le Pédiatre qui sera le principal prescripteur compte tenu de l'état de l'enfant et des carences ou insuffisances éventuelles. On comprend donc mieux que les compositions des compléments alimentaires chez les enfants concernent essentiellement les vitamines et les minéraux qui sont alors de vrais compléments alimentaires car ils permettent de pallier une insuffisance ou une carence d'apport.

Annexe 2

L'Industrie des CA en France

Deux organisations professionnelles sont représentatives de la fabrication des CA en France : SYNADIET et SDCA :

SYNADIET représente 160 adhérents dont une trentaine d'entreprises ayant statut de laboratoire pharmaceutique. Ce sont toutes des PME/PMI .

Le SDCA représente environ 80 adhérents dont une vingtaine d'entreprises ayant statut de laboratoire pharmaceutique. La différence avec SYNADIET porte sur 3 aspects :

- 2 types de production: soit des produits diététiques, soit des compléments alimentaires

- Adhérents incluant les sous-traitants, les fournisseurs et les sociétés de conseils et d'études.

- Développement de l'export car les entreprises adhérentes sont d'une taille supérieure à celles de SYNADIET

En ce qui concerne les produits diététiques, le SDCA représente 85% du marché via une vingtaine d'entreprises. Il s'agit d'aliments destinés à répondre aux besoins particuliers de populations spécifiques (diététique minceur, diététique sportive, aliments sans gluten...)

En ce qui concerne les compléments alimentaires, le SDCA représente environ 75% du marché via une soixantaine d'entreprises.

Ces organisations professionnelles sont très actives vis à vis de leurs adhérents. Elles sont en rapport étroit avec l'Administration (DGCCRF, DGS, DGAL, SGAE...), elles participent aux groupes de travail de l'EHPM (Fédération Européenne) et à l'European Botanical Forum. Elles organisent régulièrement des rencontres scientifiques et des sessions de formation pour leurs adhérents. Elles ont mis en place une Charte de Qualité et publient des mises à jour réglementaires tous les ans.

Ces deux organisations apparaissent comme sérieuses et dynamiques. Elles motivent leurs adhérents pour qu'ils s'adaptent à la réglementation, mais il s'agit de PME/PMI qui n'ont pas assez de financement pour effectuer des essais cliniques donnant des résultats statistiquement significatifs.

Dépendant du Code de la Consommation, les compléments alimentaires font l'objet de déclaration auprès de la DGCCRF, qui examine leur composition et réalise des contrôles à l'instar des autres catégories de denrées alimentaires. La règlementation prévoit une liste positive progressivement établie des ingrédients pouvant entrer dans leur composition, actuellement ciblée sur les vitamines et les minéraux au niveau européen, élargie au niveau national par des doses journalières maximales à ne pas dépasser et diverses substances telles que les plantes.

Cependant, contrairement au médicament, la commercialisation des compléments alimentaires ne nécessite pas d'autorisation individuelle de mise sur le marché fondée sur l'évaluation d'un dossier industriel par une instance d'expertise. **L'industriel est responsable de la conformité des mises sur le marché** avec les normes en vigueur, de la sécurité et de la non-tromperie du consommateur.

Annexe 3

Aliments ou médicaments ?

1 - Que nous apprend la jurisprudence récente de la CJE?

A : Bases documentaires

A - 1 Affaires revêtant un caractère d'intérêt

Arrêt de la Cour du 9 juin 2005 dans les affaires jointes C-211/03, C-299/03 et C-316/03 à C-318/03 ayant pour objet des demandes de décisions préjudicielles : **HLH Warenvertriebs GmbH, Orthica BC contre Bundesrepublik Deutschland**

Arrêt de la Cour du 15 novembre 2007 dans l'affaire C-319/05 ayant pour objet un recours en manquement au titre de l'article 226 CE, introduit le 19 août 2005 : **Commission des Communautés européennes contre République fédérale d'Allemagne**

Arrêt de la Cour du 15 janvier 2009 dans l'affaire C-140/07 ayant pour objet une demande de décision préjudicielle au titre de l'article 234 CE, introduite par le Bundesverwaltungsgericht (Allemagne) : **Hecht-Pharma GmbH contre Staatliches Gewerbeaufsichtamt Lüneburg**

Arrêt de la Cour du 5 mars 2009 dans l'affaire C-88/07 ayant pour objet un recours en manquement au titre de l'article 226 CE, introduit le 15 février 2007 : **Commission des Communautés européennes contre Royaume d'Espagne**

Arrêt de la Cour du 30 avril 2009 dans l'affaire C-27/08 ayant pour objet une demande de décision préjudicielle au titre de l'article 234 CE, introduite par le Bundesverwaltungsgericht (Allemagne) : **Bios Naturprodukte gmbH contre Saarland**

A - 2 Cadre juridique

a) Médicaments

Le cadre juridique applicable aux médicaments est harmonisé par la directive 2001/83/CE modifiée du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Cette directive établit un code

communautaire qui regroupe, dans un acte unique, l'ensemble des dispositions en vigueur en matière d'autorisation de mise sur le marché, de fabrication, d'étiquetage, de catégorisation, de distribution et de publicité des médicaments à usage humain.

La directive 2001/83 a été modifiée à plusieurs reprises et notamment en 2004 par deux directives :

- Directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain
- Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.
- Une version consolidée de ce texte est disponible ici :

http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2001L0083:20091005:FR:PDF

Les dispositions communautaires ont été intégrées dans le droit national, au sein du Code de la santé publique. A ce stade, il convient de signaler que la France a été condamnée par la CJCE pour ne pas avoir transposé la directive 2004/24 dans les délais impartis (arrêt du 29 novembre 2007 dans l'affaire C-67/07).

b) Denrées alimentaires

Le cadre juridique applicable aux aliments est harmonisé par le règlement (CE) n°178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires. Ce texte établit les principes généraux de la législation alimentaire ainsi que les procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires, qui s'appliquent aussi aux aliments pour les animaux. Les contrôles et le suivi s'effectuent tout au long de la chaîne alimentaire « de la ferme à la table ». La même législation qui établit les principes généraux et les contrôles harmonisés institue l'Autorité européenne de sécurité des aliments, une agence européenne qui est la référence scientifique pour le contrôle et l'évaluation des aliments.

Il reprend bon nombre de principes qui existaient déjà dans le droit national, au sein du Code de la consommation. Une version consolidée est disponible ici :

http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2002R0178:20090807:FR:PDF

Les compléments alimentaires font l'objet d'une harmonisation partielle par le biais de la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires. Une version consolidée est disponible ici :

http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2002L0046:20081211:FR:PDF

Cette directive est transposée en droit national par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, ainsi que par son arrêté d'application du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant entrer dans la fabrication des compléments alimentaires. La France a également été condamnée pour n'avoir pas transposée cette directive dans les délais.

A - 3 Dispositions importantes

a) Définition du médicament (article 1er de 2001/83)

« *Aux fins de la présente directive, on entend par médicament:*

a) toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines; ou

b) toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical ».

Double composante : présentation et fonction

b) Définition de la denrée alimentaire (article 2 du 178/2002)

« *Aux fins du présent règlement, on entend par «denrée alimentaire» (ou «aliment»), toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain.*(…) *Le terme «denrée alimentaire» ne couvre pas (…) les médicaments* ».

Aucune caractérisation précise de ce qu'est une denrée alimentaire, ni de son objectif.

c) Définition du complément alimentaire (article 2 de 2002/46)

« Aux fins de la présente directive, on entend par «compléments alimentaires», les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ».

Mention de la notion d'effet physiologique qui existe également dans la définition du médicament par fonction. Mention également du format (dose) qui n'est plus un caractère discriminatoire entre aliment et médicament.

d) Priorité donnée à la définition du médicament (article 2 de 2001/83)

« *En cas de doute, lorsqu'un produit, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, est susceptible de répondre à la fois à la définition d'un «médicament» et à la définition d'un produit régi par une autre législation communautaire, les dispositions de la présente directive s'appliquent* ».

« En cas de doute » signifie qu'il a été établi que le produit en question répond aux deux définitions et qu'il a donc été qualifié de médicament.

e) Une coexistence possible (considérant 12 de la 2004/24)

« *La présente directive permet aux produits non médicamenteux* ***à base de plantes*** *satisfaisant aux critères de la législation sur les denrées alimentaires d'être régis, dans la Communauté, par cette législation* ».

B - Résumé des affaires

B - 1 L'affaire « Warenvertriebs » : des questions préjudicielles qui permettent de dégager l'articulation des textes et les critères pertinents pour qualifier un produit de médicament

Une juridiction allemande s'interroge sur le statut de plusieurs produits commercialisés aux Pays Bas en tant que denrées et considérés par les autorités allemandes comme des médicaments (sachets de probiotiques, comprimés de vitamine C 1000 mg, comprimés de

bioflavonoïdes, comprimés de vitamine E 268 mg). A cette fin, elle pose une série de questions préjudicielles à la CJCE visant à clarifier le champ de chaque réglementation, les critères devant servir à la qualification de médicament et la marge de manœuvre dont disposent les États membres. Il est également demandé à la CJCE de se prononcer sur les cas d'espèce.

La CJCE rappelle tout d'abord que seules les dispositions du droit communautaire spécifiques aux médicaments s'appliquent à un produit qui remplit aussi bien les conditions pour être une denrée alimentaire que celles pour être un médicament. Elle souligne néanmoins qu'en **l'état actuel du droit communautaire, il est encore possible que des différences subsistent, entre les États membres, dans la qualification des produits comme médicaments ou comme denrées alimentaires.**

Elle rappelle également que, pour décider si un produit relève de la définition d'un médicament, les autorités nationales doivent procéder au cas par cas, en tenant compte de l'ensemble des caractéristiques de chaque produit, dont notamment sa **composition**, ses **propriétés pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques**, établies en l'état actuel de la connaissance scientifique, ses **modalités d'emploi**, **l'ampleur de sa diffusion**, la **connaissance qu'en ont les consommateurs** et les **risques** que peut entraîner son utilisation sur la santé.

Selon la Cour, les **propriétés pharmacologiques** d'un produit sont le facteur sur la base duquel il appartient aux autorités des États membres d'apprécier, à partir des capacités potentielles de ce produit, si celui-ci peut être administré à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques chez l'homme. **Le risque** que l'utilisation d'un produit peut entraîner pour la santé est un facteur autonome qui doit également être pris en considération par les autorités nationales compétentes dans le cadre de la qualification de ce produit en tant que médicament. S'agissant des **modalités d'emploi** qui doivent être prises en compte dans le cadre de cet examen global, la CJCE indique qu'elles comprennent, le cas échéant, la circonstance que le produit en question doit être, selon son mode d'emploi, mélangé à de l'eau ou à du yaourt. Mais cet élément n'est pas décisif en soi et il n'exclut pas la prise en compte des caractéristiques du produit dans son état initial, avant d'être mélangé à de l'eau ou à du yaourt.

Interrogée sur la marge d'appréciation dont disposent une autorité nationale et sur le contrôle juridictionnel auquel elle est soumise, la Cour indique que le juge communautaire se limite à examiner la matérialité des faits et les qualifications juridiques que cette autorité en déduit et, en particulier, si l'action de cette dernière n'est pas entachée d'une erreur manifeste ou de détournement de pouvoir ou si cette autorité n'a pas manifestement dépassé les limites de son pouvoir d'appréciation.

Dès lors, la CJCE considère qu'elle n'est pas compétente pour trancher les faits au principal et elle renvoie à la juridiction nationale pour qualifier les produits en cause.

B - 2 L'affaire C-88/07 : la CJCE examine le mode de classement d'un produit dans le groupe des médicaments, mis en place par l'Espagne

La Commission reproche à l'Espagne de retirer du marché des produits qu'elle qualifie de médicaments au seul motif que ces produits contiennent des plantes médicinales non « libérées » alors même que ces produits sont légalement commercialisés dans un autre État membre en tant que compléments alimentaires. Elle reproche également de ne pas avoir notifié cette mesure administrative.

La CJCE constate dans un premier temps qu'il existe effectivement une pratique administrative consistant à classer systématiquement en tant que médicament des produits à base de plantes médicinales dès lors que celles-ci ne figurent pas dans la liste des plantes « libérées » et que cette pratique présente un degré de constance et de généralité suffisant pour pouvoir faire l'objet d'un recours en manquement.

La Cour souligne ensuite que les plantes médicinales sont des espèces végétales qui, en raison même de leurs propriétés et de leurs effets physiologiques, peuvent être utilisées comme ingrédients dans des médicaments ou dans d'autres types de produits, notamment les compléments alimentaires. Dès lors, le seul fait qu'une ou plusieurs plantes médicinales entrent dans la composition d'un produit ne suffit pas pour conclure que ce produit permet de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques **en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique**, au sens de la définition du médicament par fonction. La Cour a jugé que des substances qui, tout en ayant une influence sur le corps humain, n'ont pas d'effet significatif sur le métabolisme et ne

modifient dès lors pas à proprement parler les conditions de son fonctionnement ne doivent pas être qualifiées de médicament par fonction.

La pratique espagnole, en tant qu'elle s'applique de façon **systématique**, peut donc avoir pour effet de classer certains des produits en cause en tant que médicaments alors même qu'ils ne seraient pas susceptibles d'exercer une action pharmacologique. Les notions de **dose** et **d'action pharmacologiques** ont ici un rôle central et seront aussi exploitées dans d'autres affaires.

La CJCE relève enfin que cette pratique créé une entrave aux échanges intracommunautaires, sans pour autant que cela soit justifié par une exigence de protection de la santé des personnes. En effet, selon la Cour, le fait que la plante médicinale à base de laquelle le produit est fabriqué n'est pas « libérée » ne permet pas, sur la base des données scientifiques les plus récentes, de prendre en compte le risque réel pour la santé publique que présente ce produit.

L'Espagne est donc condamnée pour entrave injustifiée aux échanges communautaires et pour ne pas avoir notifié sa pratique administrative à la Commission européenne.

<u>B - 3 Les affaires C-319/05 et C-140/07 : la CJCE examine deux cas d'espèce, des produits à base d'ail et de levure de riz rouge</u>

A l'occasion de ces deux affaires, la CJCE est amenée à vérifier le bien-fondé de la classification de deux produits en tant que médicaments.

a) Affaire C-319/05 (Commission contre Allemagne) : extrait d'ail

Les autorités allemandes ont refusé la commercialisation d'un produit à base d'un extrait éthanolique d'ail (une gélule comprend 370 mg d'extrait dont la teneur en allicine serait comprise entre 0,95 % et 1,05 % soit 7,4 g d'ail frais) au motif que ce produit constituait un médicament. La Commission considère que le produit en cause n'est pas un médicament et que l'interdiction est une mesure disproportionnée, contraire aux articles 28 et 30 du Traité (principe de libre circulation des marchandises).

Face aux arguments de chaque partie, la CJCE commence par vérifier si le produit en cause constitue un médicament avant de considérer s'il y a un manquement aux articles 28 et 30 du Traité.

Sur la définition du **médicament par présentation**, la CJCE rappelle que, selon une jurisprudence constante, la notion de présentation d'un produit doit être **interprétée de façon extensive**. En effet, en se basant sur le critère de la présentation du produit, la directive 2001/83 vise à inclure non seulement les médicaments qui ont un effet thérapeutique ou médical véritable, mais également les produits qui ne seraient pas suffisamment efficaces, ou qui n'auraient pas l'effet que les consommateurs seraient en droit d'attendre eu égard à leur présentation. Ladite directive tend ainsi à préserver les consommateurs non seulement des médicaments nocifs ou toxiques en tant que tels, mais aussi de divers produits utilisés en lieu et place des remèdes adéquats.

Dans le cas d'espèce, la Cour considère qu'aucun aspect du conditionnement du produit ou de sa présentation ne tend à le faire ressembler à un médicament. En l'occurrence, la présence de la photographie d'une plante sur l'emballage n'est pas un élément pouvant inspirer au consommateur la confiance qu'inspirent notamment les médicaments.

Sur la définition du **médicament par fonction**, la CJCE rappelle que les **propriétés pharmacologiques** d'un produit sont le facteur sur la base duquel il convient d'apprécier, à partir des capacités potentielles de ce produit, si celui-ci peut être administré à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques chez l'homme. Si cette définition est suffisamment large pour permettre d'y inclure des produits qui, s'ils sont de nature à avoir une incidence sur les fonctions organiques, ont en réalité un autre objectif, ce critère ne doit pas conduire à qualifier de médicament par fonction des substances qui, tout en ayant une influence sur le corps humain, n'ont pas d'effet significatif sur le métabolisme et ne modifient dès lors pas à proprement parler les conditions de son fonctionnement. En effet, pour la juridiction européenne, contrairement à la notion de médicament par présentation, dont l'interprétation extensive a pour objectif de préserver les consommateurs des produits qui n'auraient pas l'efficacité qu'ils seraient en droit d'attendre, celle de médicament par fonction vise à englober **les produits dont les propriétés pharmacologiques ont été scientifiquement constatées** et qui sont réellement destinés à établir un diagnostic médical ou à restaurer, à corriger ou à modifier des fonctions physiologiques

Dans ces conditions, la CJCE estime qu'afin de préserver l'effet utile de ce critère, il n'est pas suffisant qu'un produit ait des propriétés bénéfiques pour la santé en général, mais il doit à

proprement parler avoir pour fonction de prévenir ou de guérir. médicament au sens de la directive 2001/83. **Une telle conclusion s'avère d'autant plus pertinente aux yeux des juges communautaires qu'il existe un grand nombre de produits généralement reconnus comme denrées alimentaires et que l'on peut objectivement utiliser à des fins thérapeutiques sans pour autant leur conférer la qualité de médicaments.**

Dans le cas d'espèce, la CJCE souligne que le produit en cause n'a pas d'effets supplémentaires par rapport à ceux qui découlent de la consommation d'ail à l'état naturel et qu'il n'a donc pas d'effet significatif sur le métabolisme.

Enfin, la CJCE considère qu'en faisant référence de manière très générale aux risques que pouvait représenter la consommation d'ail (hémorragies spontanées et postopératoires ou inhibition des effets de certains antirétroviraux), l'Allemagne n'a pas démontré en quoi le recours à une procédure d'autorisation préalable pour des produits à base d'ail était nécessaire pour protéger la santé des consommateurs.

L'Allemagne est donc condamnée pour entrave injustifiée aux échanges communautaires.

b) Affaire C-140/07 (questions préjudicielles) : levure de riz rouge

Une juridiction allemande interroge la CJCE dans le cadre d'un litige opposant une société aux autorités allemandes qui ont qualifié son complément alimentaire à base de levure de riz rouge (*Monascus purpureus*) de médicament. La portion journalière recommandée conduit en effet à l'ingestion d'environ 4 mg de monacoline K. Le tribunal allemand s'interroge sur la notion de doute exprimée à l'article 2 de la directive 2001/83 ainsi que sur la qualité d'un produit lorsque la dose est inférieure à la dose susceptible de produire un effet pharmacologique.

A la première question, la CJCE répond que l'article 2, paragraphe 2, de la directive 2001/83 doit être interprété en ce sens que cette directive ne s'applique pas à un produit dont la qualité de médicament par fonction n'est pas scientifiquement établie, sans pouvoir être exclue. Le principe selon lequel, en cas de doute, la priorité est donnée au droit du médicament part du **postulat que le produit concerné remplit les conditions pour être un médicament**.

La CJCE ajoute que les modifications apportées à la définition du médicament par la directive 2004/27 (qui introduit cette priorité en cas de doute) visent à spécifier le type

d'action (pharmacologique, immunologique ou métabolique) que doit exercer un médicament aux fins de restaurer, de corriger ou de modifier les fonctions physiologiques chez l'homme. Cette précision est apparue nécessaire après l'introduction de l'effet physiologique dans la définition du complément alimentaire.

Pour répondre à la deuxième question, la CJCE rappelle que ne saurait être systématiquement qualifié de médicament par fonction tout produit dans la composition duquel entre une substance ayant un effet physiologique, sans que l'administration compétente procède à une appréciation au cas par cas de chaque produit, en tenant notamment compte des propriétés pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques qui lui sont propres, telles qu'elles peuvent être établies en l'état actuel de la connaissance scientifique. Cette appréciation ne doit pas conduire à qualifier de médicament par fonction un produit lorsque, compte tenu de sa composition – y compris son dosage en substances actives – et dans des conditions normales d'emploi, il n'est pas capable de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques de manière significative en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

B - 4 L'affaire C-27/08 : *Boswellia serrata* et la prise en compte du risque

Là encore, une juridiction allemande s'interroge sur le statut d'un produit à base de *Boswellia serrata* dans le cadre d'un préjudice opposant une société aux autorités allemandes. Cette interrogation est plus particulièrement liée au dosage en substances actives qui ne permet pas d'opérer une action pharmacologique mais qui est susceptible de présenter un risque.

La CJCE rappelle que le risque est un critère autonome : le fait que l'utilisation d'un produit présente un risque pour la santé n'est pas un élément permettant d'indiquer qu'il possède une efficacité pharmacologique. Dès lors, un produit dans la composition duquel entre une substance ayant un effet physiologique lorsqu'elle est utilisée à une certaine dose n'est pas un médicament par fonction lorsque, compte tenu de son dosage en substances actives et dans des conditions normales d'emploi, il constitue un risque pour la santé, sans toutefois être capable de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques chez l'homme.

C - Points marquants

C - 1 La qualification relève d'une analyse au cas par cas

L'élément essentiel de la jurisprudence communautaire réside dans la nécessité de procéder à un examen du produit concerné :

« *Pour décider si un produit relève de la définition du médicament par fonction au sens de la directive 2001/83, les autorités nationales, agissant sous le contrôle du juge, doivent se prononcer au cas par cas, en tenant compte de l'ensemble des caractéristiques du produit, dont notamment sa composition, ses propriétés pharmacologiques, telles qu'elles peuvent être établies en l'état actuel de la connaissance scientifique, ses modalités d'emploi, l'ampleur de sa diffusion, la connaissance qu'en ont les consommateurs et les risques que peut entraîner son utilisation*. »

En aucun cas, les autorités nationales ne doivent s'appuyer sur des critères généraux qui ne correspondent pas au produit concerné, ni procéder à une qualification systématique liée par exemple à la seule présence d'un ingrédient.

C - 2 Deux analyses opposées des deux branches de la définition du médicament

La réglementation communautaire vise à concilier les objectifs de protection de la santé des consommateurs et de fonctionnement du marché intérieur. A cette fin, le juge communautaire considère que la notion de présentation doit être interprétée de manière extensive alors qu'à l'opposé la notion de médicament par fonction vise à ne retenir que les produits dont les propriétés pharmacologiques ont été scientifiquement constatées.

C - 3 Des critères objectifs pour qualifier un produit de médicament par fonction

Les propriétés pharmacologiques d'un produit sont le facteur sur la base duquel il convient d'apprécier, à partir des capacités potentielles de ce produit, si celui-ci peut être administré à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques chez l'homme.

Dès lors, un produit qui, compte tenu de sa composition – y compris son dosage en substances actives – et dans des conditions normales d'emploi, n'est pas capable de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques de manière significative en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ne peut pas être qualifié de médicament par fonction.

De même, le fait que l'utilisation d'un produit présente un risque pour la santé n'est pas un élément permettant d'indiquer qu'il possède une efficacité pharmacologique.

C - 4 La priorité donnée au médicament implique que les critères de qualification soient respectés

L'article 2, paragraphe 2, de la directive 2001/83 doit être interprété en ce sens que cette directive ne s'applique pas à un produit dont la qualité de médicament par fonction n'est pas scientifiquement établie, sans pouvoir être exclue. Le principe selon lequel, en cas de doute, la priorité est donnée au droit du médicament part du postulat que le produit concerné remplit les conditions pour être un médicament.

Toute la question posée réside dans la dernière définition du médicament qui ne peut être considéré comme tel que s'il est capable de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques de manière significative en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. **Si un produit n'a ni effet pharmacologique, ni effet immunologique, ni effet métabolique, ce ne peut pas être un médicament. Or il existe des produits qui existent à la fois comme médicament et comme complément alimentaire. Comment peut-on expliquer cela? Que dire des médicaments dits de confort? Selon la législation en vigueur, devraient-ils garder le nom de médicaments?**

2 - Compléments alimentaires et Exercice illégal de la Pharmacie

L'EIP se définit comme le fait de se livrer à des opérations réservées à des pharmaciens sans réunir les conditions exigées par le CSP et notamment la vente par des non pharmaciens de produits répondant à la définition légale du médicament par présentation et/ou par fonction.

Dans les cas d'IEP, le CNOP se constitue partie civile devant toutes les juridictions. Le déroulement des opérations passe par une analyse de l'infraction, suivie par un constat d'huissier, puis par une mise en demeure et si la réponse n'est pas satisfaisante, par une action judiciaire.

Au 31/12/2009, 104 affaires étaient en cours devant les juridictions (40% concernent les Compléments Alimentaires) dont 32 nouvelles initiées pendant l'année 2009.

La problématique particulière des compléments alimentaires tient à plusieurs facteurs:

- d'abord à la nouvelle définition des CA suite à la Directive Européenne 2002/46/CE reprise en France par le Décret 2006/356 du 20 mars 2006. Cette définition fait entrer dans cette catégorie de produits "des denrées alimentaires constituant une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique" (Comment faire la différence entre physiologique et pharmacologique?)

- Ensuite au fait que, dans les allégations santé possibles pour ces produits, figure la réduction d'un facteur de risque de maladie (ce qui empiète sur la prévention à l'égard de maladies humaines)

- Puis par le fait qu'ils se présentent sous une forme quasi-identique à celle des médicaments entrainant pour le consommateur une confusion encore augmentée par la dénomination "alicaments" ou "nutraceutiques" qu'il convient d'éliminer du langage courant.

-Enfin par le fait que les plantes et préparations à base de plantes possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques peuvent entrer dans la composition des CA, qu'il y a parmi celles-ci des plantes médicinales, que les législations (médicament *vs* aliment) sont différentes d'un pays à l'autre dans l'UE et que l'existence de la libre circulation des produits au sein de l'Union Européenne pose un problème majeur pour l'unification de la règlementation

Face à cette situation, le juge va d'abord se poser la question "Est-ce un médicament" et se reporter pour cela à la définition du médicament par présentation et/ou par fonction quel que soit le produit considéré y compris les préparations à base de plantes. Pour le CNOP, et en se référant aux articles L 521-1 et L 521-14-1 du CSP, rentrent dans la catégorie médicaments :

- tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes

- tout médicament traditionnel à base de plantes

Parmi les affaires en cours, 4 sont intéressantes car elles concernent des arrêts récents des cours d'Appel de Lyon et Orléans sur plainte du CNOP reconnaissant que les CA en cause

doivent être considérés comme des médicaments (Vente en MGS de Vit.,C, Mg , Vit B1, B2, B6 ... Commercialisation de produits à base de plantes médicinales, Commercialisation d'ampoules à base d'extraits fluides de plantes médicinales, Commercialisation de gélules de poudre de plantes médicinales) . Les 3 premières affaires sont en pourvoi de cassation, la 4ème concerne un arrêt définitif.

Pour les juges, le critère principal de jugement porte sur les propriétés intrinsèque du produit (médicament par fonction) qui justifient la plainte (mécanismes d'action, action significative sur des fonctions physiologiques, usage traditionnel, en se basant sur des documents scientifiques pertinents (bibliographie, ouvrages de référence, Cahier de l'Agence n° 3, dossiers de l'EMA...). Il est également important dans le dépôt de la plainte de mettre éventuellement en évidence un faisceau d'indices concordants composés d'éléments objectifs (allégation thérapeutique, forme pharmaceutique...) ou tout autre indice tendant à faire naître, même implicitement une certitude sur la qualité du produit .

En outre, il est rappelé, notamment en ce qui concerne les plantes, que la libre circulation de ces produits peut être limitée par une législation nationale qui peut considérer qu'un CA renferme un produit classé comme médicament dans sa règlementation.

Concernant la vente des CA en Officine, il est rappelé que c'est un arrêté du 02/10/2006 qui autorise la vente de CA en officine, que 60% des CA sont vendus en Pharmacie, que le Pharmacien joue à ce niveau un rôle important de conseil, d'information et de prévention du consommateur.

Ce rôle est renforcé par les nouvelles dispositions de la loi HPST visant à renforcer la sécurité du consommateur. En tant que Professionnel de Santé, il doit signaler à l'ANSES tout effet indésirable dont il peut avoir connaissance. (Voir audition de l'ANSES sur la nutrivigilance)

Il devient capital que la formation des Pharmaciens dans ce domaine soit correctement assurée au cours de leur cursus universitaire (ce qui renforce notre position sur ce sujet).

Recommandations du CNOP:

- Le pharmacien est responsable de ce qu'il délivre. S'il vend des CA avec des allégations thérapeutiques non autorisées, il est en faute.

- Il doit donc être très attentif aux produits qu'il admet dans son officine et effectuer un référencement, ce qui exige de sa part une connaissance du domaine des CA

- Il doit être au service du consommateur et lui apporter les conseils et les informations adaptés afin de respecter la déontologie pharmaceutique. Il existe une formation continue dans ce domaine d'activité.

Annexe 4

Formation des Etudiants en Pharmacie en Nutrition

La nutrition, au sens large du terme, recouvre un champ extrêmement vaste qui va de la production (agriculture, élevage) au métabolisme et à l'action des nutriments ingérés en passant par la transformation et la conservation des aliments.

La production n'est pas l'affaire des pharmaciens (excepté quelques domaines spécifiques tels que reconnaissance des champignons supérieurs, caractérisation des plantes …), mais des agronomes **et des vétérinaires**. La transformation et la conservation des aliments constitue le vaste domaine des sciences des aliments et nous concerne également peu (excepté, par exemple, la bromatologie).

Les sciences nutritionnelles, pour lesquelles le pharmacien doit être formé, commencent lorsqu'un individu met un aliment dans sa bouche ou lorsque le nutriment est introduit par une voie non physiologique (exemples : nutrition parentérale, dermolyse …) et se terminent par le rôle physiologique voire thérapeutique de ce nutriment.

La discipline forme donc un champ complexe, d'autant plus que certains nutriments sont également des médicaments, en fonction de la dose ou des indications. Notons également qu'il existe une dimension sociologique et comportementale (qui nous concerne peu mais sur laquelle le pharmacien d'officine est fréquemment interrogé. La nutrition est donc particulièrement pluri-disciplinaire et est plutôt une « discipline aval » nécessitant de sérieux pré-requis en particulier en physiologie et biochimie.

La formation des Pharmaciens dans le domaine de la Nutrition est extrêmement variable d'une Faculté à l'autre. En France, seule la Faculté de Paris Descartes dispose d'un service dédié à la Nutrition. Il en existait un à Strasbourg. Il a été supprimé au départ à la retraite du Pr Y. Ingenbleek.

Ailleurs, la Nutrition est traitée par des disciplines variées. Par exemple, à Clermont-Ferrand elle est enseignée par un service associant la Biochimie et la Biologie Moléculaire. A Grenoble, l'essentiel est sous la responsabilité de la Biochimie, à Amiens c'est la Toxicologie, à Angers la Physiologie, à Besançon la Pharmacologie, à Lyon la Santé Publique.

Dans la majorité de nos Facultés, le volume d'enseignement réservé à la Nutrition est très limité sans représentation au sein de l'Association des Enseignants de Nutrition en Facultés de Pharmacie.

Il y aurait du sens à ce que l'enseignement de Nutrition soit coordonné par des enseignants spécialistes de la question. Enfin, notons que les officinaux restent trop dépendants des sociétés commerciales pour leur formation continue (alors nécessairement biaisée), même si le nombre d'inscrits aux DU et DIU existants progresse constamment.

Il serait intéressant de connaître les programmes d'enseignement de la Nutrition dans les autres pays européens.

Le besoin de connaissances est qualitatif aussi bien que quantitatif : il est fondamental que notre enseignement corresponde aux besoins de ceux que nous formons. Du fait des modes d'exercice professionnels très différents au sein de la profession, les besoins exprimés sont très variés mais il reste un besoin commun à tous les modes d'exercice : le rôle physiologique et biologique des nutriments

Ces pré-requis peuvent être satisfaits soit sous forme d'un enseignement coordonné particulier, soit en adaptant les enseignements disciplinaires. Dans la plupart des cas, nous avons une nette préférence pour la seconde option car elle permet une approche plus cohérente. Elle nécessite cependant une forte concertation entre enseignants.

Les principaux pré-requis concernent les 3 disciplines suivantes :

- **Physiologie**

Pratiquement tous les sujets traités par cette discipline constituent le socle de la nutrition, à commencer par la physiologie digestive, mais avec une approche différente.

Par exemple, les physiologistes traitent la digestion par organe avec, pour chacun, l'histologie, les fonctions et la régulation.

Les nutritionnistes, eux, abordent le sujet par classe de nutriment en expliquant les phases successives de leur digestion et de leur absorption intestinale. Les approches ne sont pas forcément inconciliables mais leur harmonisation nécessite un gros travail pédagogique.

Proposition : 2 heures d'ED en Physiologie pour dégager les spécificités nutritionnelles.

- **Biochimie**

La finalité de nombreuses voies métaboliques (sinon toutes) est nutritionnelle. Cela est particulièrement évident pour toutes celles concernant la production d'énergie, la mise en réserve de nutriments, l'élimination de produits intermédiaires ou finaux.

Les biochimistes s'attachent à la description des voies métaboliques et leur régulation.

Les nutritionnistes ont souvent une vision finaliste en posant les questions suivantes : où ? Pourquoi ? Comment ?

Proposition : 2 heures d'ED en Biochimie pour dégager les spécificités nutritionnelles.

- **Biologie cellulaire**

La majorité des nutriments a des fonctions de signalisation ce qui implique de bien comprendre l'organisation cellulaire.

Proposition : 1 heure d'ED pour dégager les spécificités nutritionnelles.

De plus, d'autres disciplines faisant partie de l'enseignement du tronc commun des études pharmaceutiques peuvent apporter des connaissances de bases à l'enseignement de la nutrition :

- **<u>Pharmacognosie</u>**

Il apparaît de plus en plus que de nombreuses plantes, fruits et légumes contiennent des micronutriments dotés de propriétés spécifiques qui en font des espèces concernées des « aliments santé ».

A titre d'exemple, les Bracicacées, et en particulier le brocoli, contiennent des dérivés thiols (glucosinolates) susceptibles d'activer des facteurs de transcription tels que NRF2 et à ce titre possèdent une activité anti-inflammatoire.

- **Sémiologie médicale**

Une partie importante des sciences nutritionnelles s'applique à l'Homme malade. La connaissance des maladies humaines est donc un pré-requis important à la compréhension des stratégies nutritionnelles et diététiques, en particulier dans le cadre de la nutrition artificielle.

- **Pharmacie Galénique**

Elle est incontournable dans le domaine de la nutrition parentérale mais ce domaine est une niche qui peut être abordée de façon succincte en formation commune de base et développée en 3ème cycle (exemples : DES Pharmacie hospitalière, M2 pro pour les industriels).

- **Santé publique**

La santé publique permet d'expliquer la relation épidémiologique entre nutrition et grandes pathologies, de dégager les principaux facteurs de risques nutritionnels et comportementaux et d'expliquer le rôle que peuvent avoir les pharmaciens dans les grandes études nutritionnelles, comme NutriNet, et dans l'éducation des patients.

❖ Un enseignement **coordonné de Nutrition**, tel qu'il est prévu par les textes, nous semble incontournable.

Il est en place dans plusieurs Facultés de Pharmacie et il nous semble qu'idéalement, il doit avoir lieu en 4ème année. Un volume horaire de 20-25h est satisfaisant avec, pour moitié, la nutrition de l'Homme sain et, pour moitié, la nutrition de l'Homme malade.

- Nutrition de l'Homme sain :

Besoins et apports en macronutriments, minéraux, eau et micronutriments (principales vitamines et oligo-éléments).

Propriétés fonctionnelles de ces nutriments

La relation apports nutritionnels/microbiote/état nutritionnel nous semble être un thème émergent qui mérite une attention particulière.

- Nutrition au cours du cycle de la vie :

Enfant, femme enceinte, personne âgée.

Equilibre nutritionnel

- Nutrition de l'Homme malade :

Maladies nutritionnelles : obésité, diabète de type 2, athérosclérose.
Maladies à retentissement nutritionnel les plus fréquentes : cancer, pathologies intestinales, nutrition en réanimation, pathologies infectieuses
Bases de nutrition artificielle

❖ Un enseignement spécifique pour les **officinaux** :

Très logiquement, il doit être positionné en 5ème année et un volume horaire de 25h est suffisant.

Il convient de traiter les aspects de nutrition de l'Homme sain qui ne l'ont pas été en 4ème année : nutrition du prématuré et du nourrisson (incluant les préparations infantiles), nutrition du sportif.

De même pour les pathologies : allergies alimentaires, colopathies, nutrition dans les insuffisances organiques (poumon, cœur, foie), nutrition à domicile.

Le reste du temps disponible (environ 10h) sera consacré aux compléments alimentaires et aux produits diététiques, puisque l'officine constitue le 1er circuit de distribution de ces produits. Il peut être proposé :

Définitions, réglementation, enjeux
Produits minceur
Nutricosmétique (peau et cheveux)
Produits destinés à améliorer la performance (sportif etc. …)
Péri-ménopause
Produits à allégation santé de prévention de facteurs contribuant aux maladies : Produits à visée cardiovasculaire, anti-inflammatoire, prévention du cancer etc.

Une heure peut opportunément être réservée à une question d'actualité.

❖ Pour les **hospitaliers**

L'enseignement doit répondre au programme de l'internat. La physiopathologie de la dénutrition et l'évaluation de l'état nutritionnel sont traitées dans l'enseignement coordonné de 4ème année.

Les compléments nécessaires doivent être abordés dans les différentes DES, en particulier celui de Pharmacie et des collectivités.

❖ Pour les **industriels**

Les pharmaciens ont de plus en plus de débouchés dans les sociétés concernées, non seulement en recherche mais aussi affaires réglementaires et qualité. Un accent particulier doit être mis sur la réglementation en particulier au niveau européen, les appels à projet, la conduite d'études de cohorte. Le niveau d'enseignement pertinent nous semble être le M2 pro.

L'enseignement de la nutrition est important pour les pharmaciens quel que soit leur mode d'exercice **mais les pharmaciens d'officine doivent absolument avoir une formation approfondie. En effet, de par leur rôle de conseil, ils sont amenés très fréquemment à donner un avis sur un aliment, un comportement ou une habitude alimentaire. Cet avis doit être scientifiquement fondé.** Pour cela la formation à la faculté pendant les études ou à l'occasion de sessions de formation continue est indispensable.

Annexe 5

Audition des experts

1 -- Audition du Pr J.L. Bresson sur le fonctionnement de l'AESA

Les points importants à retenir de l'audition portent sur les points suivants:

- L'AESA a été créée à la suite de l'affaire de la vache folle. Mais l'Agence, suite à de nombreux conflits d'intérêts, a eu beaucoup de peine à prendre des décisions lui permettant d'avoir une réelle indépendance. Il faut savoir qu'à la suite de la parution du décret de décembre 2006, l'Agence a été l'objet d'actions de lobbying de la part de nombreuses structures, notamment industrielles.

- L'Agence a publié un guide pour les industriels afin que les dossiers déposés présentent une bonne homogénéité. Dans ce guide, le point important porte sur la preuve scientifique dont le niveau doit être le plus haut possible. Pour cela, le dépositaire doit apporter la valeur de la preuve **au travers essentiellement de données scientifiques obtenues chez l'homme sain. Ces données peuvent être complétées et supportées par des essais chez l'animal, des essais *ex vivo* et *in vitro*, ou des mécanismes moléculaires, mais ces derniers ne sont pas indispensables. Sans données cliniques sur l'homme sain, le dossier ne peut pas être accepté.**

- Autre point important**, les essais doivent être réalisés chez l'homme sain dans le cadre d' essais randomisés, en double aveugle contre placebo**, ce qui pose bien sûr, d'une part, la question du nombre de sujets à incorporer dans l'essai pour obtenir un résultat statistiquement significatif et, d'autre part, celle de la définition de la population cible**. La preuve scientifique doit s'appuyer sur des éléments solides, principalement des marqueurs biologiques**. Là résident les véritables problèmes dans la mesure où les marqueurs pertinents sont très peu nombreux et où il est nécessaire de les choisir avec soin car ils doivent être parfaitement corrélés avec la demande d'allégation.

- En outre, il est constaté que les dossiers présentent souvent des faiblesses dans les analyses statistiques lors de l'exploitation des résultats. Pour JL Bresson, il ne faut pas hésiter à s'entourer de statisticiens de haut niveau et avoir éventuellement recours à des méthodes moins orthodoxes que celles utilisées habituellement, qui peuvent déboucher sur des résultats plus probants.

- **En ce qui concerne le cas des plantes, il est clair qu'il est quasiment impossible d'apporter des preuves scientifiques pertinentes** à moins de procéder à des essais cliniques portant sur un nombre de sujets trop important pour pouvoir être financièrement rentables. Pour JL Bresson, la règlementation s'applique à toutes les demandes d'allégations, donc aussi pour les plantes**. *Mais il fait remarquer que l'allégation n'est pas obligatoire et que ces produits peuvent être commercialisés sur d'autres critères que des allégations santé.***

2 -- Audition du Pr. J.Ph. Girardet sur l'utilisation et l'utilité des Compléments alimentaires chez les enfants

Quels sont les points importants à retenir?

- 12% des enfants de 3 à 17 ans consomment des compléments alimentaires

37% sous forme de médicaments

79% sous forme de vitamines/minéraux

18% sous forme d'extraits de plantes ou de produits naturels

- Cette consommation est, pour 70% des cas, due à la prescription ou au conseil d'un professionnel de santé, essentiellement Pédiatres mais aussi Pharmaciens et Infirmières.

- En fait, il faut considérer que la question des compléments alimentaires chez les enfants passe par le suivi pédiatrique et que c'est le Pédiatre qui sera le principal prescripteur compte tenu de l'état de l'enfant et des carences ou insuffisances éventuelles. On comprend donc mieux que les compositions des compléments alimentaires chez les enfants concernent essentiellement les vitamines et les minéraux qui sont alors de vrais

compléments alimentaires car ils permettent de pallier une insuffisance ou une carence d'apport.

- Pour JP Girardet, il faut considérer 3 cas:

- Les indications sont justifiées car il existe des risques de carences (cas des vitamines et des minéraux)

- Il n'y a pas d'argument scientifique valable à la prescription (c'est le cas de certains minéraux Fe, Mg, I dont l'efficacité est débattue)

- Certaines prescriptions ou conseils sont injustifiés, voire dangereux. Selon l'enquête INCA2, attention aux surcharges en Vit A, Vit C, Vit B6, Fe et Zn.

- Exemple de la Vitamine D

- Jusqu'à 2 ans : supplémentation continue toute l'année

- de 2 à 5 ans : supplémentation en fin d'hiver

- de 10 à 17ans : supplémentation en fin d'hiver

- Exemple du Fer

- Avant l'adolescence, l'apport journalier recommandé est de 6 à 10 mg par jour. Selon une enquête de 2000, la prévalence de la carence martiale est de 10 à 26%. Il y a donc lieu de complémenter notamment chez les jeunes enfants par l'utilisation prolongée de laits infantiles supplémentés par du fer.

- Chez les adolescentes, les apports recommandés sont de 16 mg/jour. Or chez 71% des adolescentes de 15 à 19 ans, il y a insuffisance d'apport. Il y a lieu de supplémenter si l'anémie est avérée (Hb inférieure à 11g).

- Exemple du Calcium:

- On note une déficience en Ca à l'adolescence liée à une diminution de la consommation de produits laitiers, surtout visible chez les filles entre 13 et 17ans.

- Le meilleur moyen de pallier à cette insuffisance est de prescrire la consommation de lait plutôt que des produits laitiers ou du calcium minéral car on observe une meilleure assimilation du calcium (liée à la présence de lactose?).

- Exemple du Fluor

- Dans les années 80, le Fluor sous forme de comprimés ou gélules a été recommandé pour éviter les caries dentaires.

- En réalité, l'action est bien plus efficace sous forme topique (dans les dentifrices) qui évite les dangers de toxicité du fluor sur l'os.

3 -- Audition du Pr Ambroise Martin à propos de la mise en œuvre du Règlement allégations

En 2006 l'EFSA a prévu d'établir des profils nutritionnels et de concevoir au cours des deux années suivantes un registre européen des allégations alimentaires. Au lieu des 700 allégations prévues, l'EFSA s'est trouvée confrontée à 44 000 demandes émanant des 27 pays membres. Une liste de 4 185 entrées a été réalisée et il reste environ 10 000 allégations à examiner.

Les commissions de l'EFSA travaillent par groupes spécialisés dans les différentes catégories d'allégations (anti-oxydants, cardio-vasculaires…). Pour chacune d'elles, il faut compter 2 000 entrées à étudier.

Il convient de souligner la pluralité des présentations faites par les industriels auxquelles s'opposent les critères de cohérence scientifique : choix des marqueurs, pertinence scientifique, pertinence de santé publique. Il convient de préciser qu'une allégation bien argumentée peut être retenue même si elle ne répond pas à un déficit dans la population concernée.

Les avis de la commission reposent sur

- la caractérisation de la substance dont les effets bénéfiques sont reconnus par l'étude bibliographique ;

- la caractérisation de l'effet allégué (dont la formulation par l'industriel n'est pas toujours évidente) qui doit être bénéfique pour la santé et correspondre à une population-cible ;

-la justification scientifique qui accorde une priorité aux études réalisées chez l'homme.

Les conclusions sont de trois ordres : la relation bénéfique est établie ou n'a pas été établie ou encore n'est pas suffisamment établie.

Les experts ne s'intéressent pas aux manifestations de la maladie mais à ses facteurs de risque. L'effet allégué doit réduire les risques ou contribuer à maintenir un état physiologique normal. Quand une allégation correspond à plusieurs facteurs, sa place précise doit être établie. Pour les nutriments indispensables, l'aliment doit apporter au moins 15 % des apports journaliers reconnus

L'objectif est de réglementer le marché et non de prendre des décisions de santé publique. Celles-ci ne sont concernées que dans la définition des profils nutritionnels. Il n'est pas procédé à une analyse bénéfice-risque ni à une définition des teneurs maximales. La nutrivigilance n'existe pas au niveau européen. La sécurité est traitée par d'autres instances. On s'intéresse à ce qui est scientifique sans tenir compte des aspects culturels.

Annexe 6

Sécurité d'emploi des compléments alimentaires

<u>1- Exemple de plante à bonne réputation</u> à l'état de tisane qui est jugée dangereuse à l'état d'extrait (Afssa, avis du 7 juin 2010) :

Saisine de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relative à la sécurité d'emploi d'une plante (*Galega officinalis*) dans les compléments alimentaires

1. RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le mardi 2 février 2010 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis relatif à la sécurité d'emploi d'une plante (*Galega officinalis*) dans les compléments alimentaires.

2. CONTEXTE

Conformément à l'article 17 du décret n°2006-352 relatif aux compléments alimentaires, le pétitionnaire a introduit une demande auprès de la DGCCRF visant à rendre licite l'utilisation de la plante *Galega officinalis* dans les compléments alimentaires. Le pétitionnaire souhaite notamment intégrer un extrait de cette plante dans un complément alimentaire destiné aux femmes allaitantes dans le but de favoriser leur sécrétion lactée. Cette plante est légalement commercialisée dans d'autres Etats membres, notamment en République Slovaque, Suède, Finlande et Italie, sans restriction spécifique. Toutefois elle figure sur la liste 1 de l'arrêté Royal Belge des plantes dangereuses qui ne peuvent pas être utilisées en tant que ou dans les denrées alimentaires.

De ce fait, la demande de la DGCCRF porte sur les questions suivantes :

– a) Quels sont les risques intrinsèques à l'emploi de *Galega officinalis* dans les compléments alimentaires ?

Le cas échéant il est demandé à l'Afssa de caractériser le plus précisément possible

les risques pour le consommateur.

– b) La préparation proposée par le pétitionnaire est elle susceptible de présenter des risques pour le consommateur ?

– c) Est-il possible de dégager de la question a) des critères applicables à tous types de préparations pour garantir des compléments alimentaires sûrs pour le consommateur ?

5. CONCLUSION

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que :

- les données relatives à la sécurité de *Galega officinalis* sont très insuffisantes, notamment en ce qui concerne l'identification du composé toxique, sa répartition dans la plante, sa métabolisation après ingestion (notamment son passage dans le lait maternel) et ses effets toxicologiques ;
- la très grande incertitude sur le risque toxicologique lié à l'utilisation de l'extrait de *Galega officinalis* chez la femme allaitante et indirectement chez le nouveau-né, conduit à une réserve majeure sur la sécurité d'emploi de la préparation.

Par ailleurs, l'Afssa rappelle que les spécificités des plantes et de leurs préparations rendent nécessaire une évaluation des produits au cas par cas.

2 - La Food and Drug Administration, agence nord-américaine des médicaments et des aliments déjà citée lance régulièrement des alertes concernant des produits végétaux :

- **la consoude** (comfrey) *Symphytum officinale, S. asperum, S. x.uplandicum* ne doivent pas être ingérées car contenant des alcaloïdes de type pyrrolizidine présentant de sérieux dangers (2001).

- **Des préparations de kava** (Piper methisticum) utilisé comme antistress et euphorisant connu pour sa toxicité hépatique ont donné lieu à des notifications de toxicité ayant entrainé la nécessité d'une transplantation (1999-2002)

- **Retrait du produit amaigrissant Lipokinetix®** contenant en fait de la noréphédrine, de la caféine, de l'yohimbine et de la diiodothyronine, de l'usniate de sodium…(2001)

- **Retrait du produit "strictement d'origine végétale" LIqiang 4** , censé équilibrer le diabète et vendu par correspondance et qui contenait du glyburide une sulfonylurée (2005)

- **Retrait de trois extraits de levure de riz rouge**, anti-cholestérol traditionnel très consommé en Chine et vendus sur Internet® car contenant de la lovastatine frauduleusement ajoutée (2007).

- **Retrait de quatre lots de capsules d'ortie** contenant des quantités dangereuses de plomb (2002)

- **Risques d'interactions médicamenteuse du millepertuis** (St John 's worth) avec de nombreux médicaments (contraceptifs, antirétroviraux…) car cette plante à la réputation d'antidépresseur "doux" est un inducteur enzymatique puissant du cytochrome P450 3A4.

Se reporter à une publication parue en 2000 : Fugh-Berman A. Herb-drug interactions.. Lancet 2000; 355: 134-138.

-

3 - En Europe, on se souvient encore de la toxicité de comprimés amaigrissants à base d'un produit végétal chinois. Hélas ! une confusion avait été faite entre *Stephania tetrandra* et une plante dangereuse *Aristolochia fanghi* d'où une centaine de cas d'insuffisance rénale terminale en Belgique et quelques autres en France. Voir, entre autres, [Nortier JL et al. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fanghi*). N Engl J Med 2000;342:1686-92].

Ci-dessous, on peut trouver un florilège d'alertes sur le site de la FDA nord-américaine:

http://www.fda.gov/Food/DietarySupplements/Alerts/default.htm